

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Е.Н. МЕШАЛКИНА»  
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

**ЛЯШЕНКО Максим Михайлович**

**Клинико-анатомическая оценка хирургического лечения  
расслоений аорты I типа по Де Бейки**

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

*3.1.15 – сердечно-сосудистая хирургия*

**Научный руководитель:**  
Заслуженный деятель науки,  
проф., д.м.н., Чернявский А.М.

Новосибирск, 2023

## Содержание:

1. Современное состояние проблемы проксимальной реконструкции при расслоениях аорты I типа по Де Бейки (обзор литературы)
  - 1.1 Нормальная анатомия аорты
  - 1.2 Причины развития расслоения аорты
  - 1.3 Патологическая анатомия и физиология расслоений аорты
  - 1.4 Историческая справка
  - 1.5 Современное состояние хирургии проксимальных расслоений аорты
  - 1.6 Гибридная хирургия проксимальных расслоений аорты
2. Материалы и методы исследования
  - 2.1 Дизайн исследования
  - 2.2 Характеристика обследованных больных
  - 2.3 Детали предоперационного обследования и хирургических вмешательств
  - 2.4 Статистическая обработка полученных данных
3. Непосредственные результаты хирургического лечения расслоений аорты I типа по Де Бейки
  - 3.1 Летальность
  - 3.2 Осложнения послеоперационного периода
  - 3.3 Регрессионный анализ предикторов ранней летальности и осложнений в раннем послеоперационном периоде
4. Отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с расслоениями I типа по Де Бейки
  - 4.1 Анализ аортосвязанных событий в отдаленном периоде наблюдения
  - 4.2 Анализ изменений диаметра торакоабдоминального отдела аорты у оперированных пациентов в отдаленном периоде. Предикторы критического роста аорты.

4.3 Скорость роста неоперированных отделов аорты у пациентов с расслоением аорты I типа

5. Анализ развития тромбоза ложного канала у пациентов, оперированных по поводу расслоения порты I типа по Де Бейки.

6. Обсуждение результатов исследования

Выводы

Практические рекомендации

Список литературы

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность темы исследования**

Хирургическое лечение расслоений аорты I типа по Де Бейки на протяжении многих лет остается одной из наиболее сложных областей кардиохирургии, [1; 2; 3; 4; 5] ставя перед оперирующим хирургом высочайшие требования к хирургической технике, выбору тактики операции и анестезиологического обеспечения. Достижения современной анестезиологии и перфузиологии позволили максимально обезопасить работу хирурга как на корне, так и на дуге аорты, предупреждая грозные послеоперационные осложнения в виде нарушений коронарного и церебрального кровотока [6; 7; 8; 9] с широким применением искусственного кровообращения, перфузионной гипотермии, методов перфузии головного мозга во время остановки кровообращения. В настоящее время совместные успехи кардиохирургии и кардиоанестезиологии позволяют рассматривать первичное хирургическое вмешательство при проксимальном расслоении аорты не только как жизнеспасующую операцию, но и как вмешательство, которое может профилактировать отдаленные осложнения протяженной патологии аорты. Одним из нерешенных вопросов остается объем реконструкции на уровне дуги аорты, который позволил бы предупредить аневризматическое расширение расслоенной аорты на уровне торакоабдоминального отдела.

В настоящее время «золотым стандартом» вмешательства при расслоении аорты I типа по Де Бейки остается реконструкция корня, протезирование восходящего отдела и «открытое» вмешательство на дуге аорты во время гипотермической остановки кровообращения [5]. Этот подход позволяет добиться хороших ранних послеоперационных результатов с приемлемым уровнем летальности в 10-30% [1; 10]. До 2010-х гг. основной парадигмой данных вмешательств оставалось 2 элемента вмешательства: протезирование или реконструкция корня аорты при аортальной недостаточности и объем вмешательства на дуге аорты (полное протезирование дуги аорты

многобраншевым протезом или кривой агрессивной анастомоз дуги аорты) [11; 12; 13; 14]. Вмешательства на торакоабдоминальном отделе выполнялись, как правило, в отдаленном периоде, по мере определения показаний при аневризматической трансформации, либо сохранении мальперфузии внутренних органов [15; 16] после первичного вмешательства. По мере накопления опыта по вмешательствам на проксимальных отделах аорты при ее расслоении практически всеми исследователями, проводившими анализ отдаленных результатов лечения был отмечен достаточно частый рост неоперированных отделов расслоенной аорты [15; 1; 18; 19]. Постепенно стало очевидным, что существующих хирургических подходов и стратегий послеоперационного ведения пациентов недостаточно, чтобы предотвратить дилатацию расслоенной аорты на уровне торакоабдоминального отдела [20; 21]. Первой попыткой предугадать/профилактировать/облегчить вторичное вмешательство на дистальных отделах аорты была операция, предложенная Borst в 1983г. и получившая название «хобота слона» [22]: во время вмешательства на дуге аорты в проксимальный отдел нисходящей грудной аорты спускалась часть протеза, используемого для протезирования дуги. В последующем, при вторичных операциях, к этому протезу фиксировался новый сосудистый протез, участвующий в протезировании грудной или торакоабдоминальной аорты. Данная операция облегчала второй этап, но не профилактировала развитие аневризм неоперированных отделов аорты. Пациенты, прооперированные на восходящем отделе и дуге аорты, могли только соблюдать рекомендации, данные после первичного вмешательства и находиться под наблюдением кардиологов и кардиохирургов для своевременного направления на второй этап хирургического лечения. К сожалению, такая тактика часто приводила к аортосвязанным летальным исходам ввиду нелинейной скорости роста аорты в грудном отделе и прямой зависимости от диаметра аорты [23; 24] (экспоненциальный рост).

## Степень разработанности темы исследования

С постепенным развитием техники эндоваскулярных методик вмешательств на аорте, пониманием механизмов взаимодействия армированных эндолюминальных протезов с аортальной стенкой начались попытки укрепления истинного канала и исключением из кровотока ложного канала расслоенной аорты на уровне проксимальной части нисходящего грудного отдела. В этих случаях вмешательство дополнялось эндопротезированием нисходящей грудной аорты отдельным стент-графтом. Такую методику впервые предложил Kato и соавт. в 1996г [25; 26]. Положительные результаты, полученные авторами, заставили обратить внимание на эту возможность. Начались разработки серийного устройства для одновременной гибридной реконструкции аорты. Первыми серийный образец разработали исследователи из Германии в начале 2000-х гг., опубликовав результаты клинического применения в 2003г. (off-label, Chavan-Haverick) [27]. Тогда же методика получила название «Frozen elephant trunk» - замороженный хобот слона. Таким образом, было положено начало «гибридной хирургии» аорты, совмещающей в себе открытую хирургию восходящего отдела и дуги аорты и эндоваскулярные вмешательства на нисходящем грудном отделе.

К настоящему времени технология нашла свое применение в аортальной хирургии при острых и хронических расслоениях аорты I типа по Де Бейки, аневризмах дуги и нисходящего отдела аорты. На рынке существуют по меньшей мере 4 устройства иностранного производства (*E-Vita Open Plus*, *Jotec*, Германия; *Vascutek Hybrid*, *Terumo Aortic*, Великобритания; *Frozenix*, *Japan Lifeline*, Япония; *Cronus*, *MircoPort*, Шанхай, Китай) и 1 отечественный протез (компания *Мединж*, Пенза). Данные протезы рекомендованы для хирургической коррекции патологии аорты (расслоения и аневризмы), имеют достаточную клиническую базу безопасности применения. Однако до настоящего времени не определена роль применения гибридных протезов в

профилактике возникновения аневризм расслоенной аорты в отдаленном периоде.

### **Научная гипотеза**

Применение хирургической методики «замороженного хобота слона» является безопасной и эффективной методикой по сравнению со стандартной реконструкцией грудной аорты при хирургическом лечении расслоения аорты I типа по Де Бейки.

### **Цель исследования**

Сравнительная оценка безопасности и эффективности технологии «замороженный хобот слона» по сравнению с общепринятой техникой хирургического лечения расслоения аорты I типа по Де Бейки в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.

### **Задачи исследования**

1. Провести сравнительную оценку непосредственных результатов хирургического лечения расслоения аорты I типа по Де Бейки с применением техники «замороженный хобот слона» и стандартных методик.
2. Изучить изменение размеров торакоабдоминального отдела аорты в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде в зависимости от применения техники «замороженный хобот слона» или стандартных методик по данным КТ-ангиографии аорты.
3. Проанализировать частоту тромбирования ложного канала аорты в послеоперационном периоде при использовании различных хирургических техник.
4. Оценить отдаленные (3 года) результаты применения хирургической техники «замороженный хобот слона» по сравнению со стандартными методиками (косой агрессивный анастомоз или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом).

### **Новизна исследования исследования**

1. Впервые проведено двухцентровое исследование по оценке применения хирургической техники «замороженного хобота слона» в сравнении со стандартными методиками при расслоения аорты I типа по Де Бейки в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде.
2. Установлено, что применение методики «замороженный хобот слона» по сравнению со стандартными методиками вмешательства на аорте при расслоения аорты I типа по Де Бейки не увеличивает длительность основного этапа операции.
3. Использование техники «замороженного хобота слона» не приводит к увеличению количества осложнений в периоперационном периоде по сравнению со стандартными операциями.
4. Методика «замороженного хобота слона» позволяет достоверно уменьшить число аортосвязанных событий в течение 3-х лет наблюдения по сравнению со стандартными методиками.
5. Тромбирование ложного канала аорты, как основной предиктор отсутствия аневризматической трансформации, развивается достоверно чаще при использовании методики «замороженного хобота слона».

### **Практическая значимость**

На основании выполненного исследования получены новые знания об использовании гибридных протезов при хирургическом лечении острых и подострых расслоений аорты I типа по Де Бейки. Результаты проведенного исследования демонстрируют высокую клиническую эффективность применяемого подхода для предупреждения ремоделирования аорты в отдаленном периоде. Проведение операций по технологии «замороженный хобот слона» при расслоении аорты не утяжеляет течение периоперационного периода и не требует дополнительного технического и анестезиологического обеспечения.

Материалы подготовленной научно-квалификационной работы использовались для подготовки докладов на региональных, всероссийских и



международных конференциях по сердечно-сосудистой хирургии. Полученные результаты могут быть использованы для подготовки учебных пособий и методических рекомендаций.

### **Положения, выносимые на защиту**

1. Методика реконструкции грудной аорты «замороженный хобот слона» по сравнению со стандартными методиками при хирургическом лечении пациентов с расслоением аорты I типа по Де Бейки не увеличивает частоту возникновения осложнений в периоперационном периоде.
2. Методика «замороженного хобота слона» снижает частоту аортосвязанных событий в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу расслоения аорты I типа по Де Бейки.
3. Использование методики «замороженного хобота слона» при хирургическом лечении больных с расслоением аорты I типа по Де Бейки достоверно чаще приводит к тромбированию ложного канала на уровне грудной аорты по сравнению со стандартными методиками.
4. Методика «замороженного хобота слона» замедляет расширение торакоабдоминального отдела аорты в послеоперационном периоде у пациентов, оперированных по поводу расслоения аорты I типа по Де Бейки.

### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику кардиохирургических отделений ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава РФ. Полученные данные используются в лекциях и на практических занятиях ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина».

### **Достоверность выводов и рекомендаций**

При научном анализе полученных данных применялись современные методы статистической обработки, что говорит о высокой достоверности результатов исследования, а также рекомендаций, сформулированных на их основе и отраженных в диссертационной работе. Выводы, сформулированные в настоящей работе, не получили критических замечаний и были

опубликованы в изданиях, входящих в перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий ВАК.

### **Личный вклад автора в получении новых научных результатов**

Автором выполнен набор пациентов в исследование, осуществлено отслеживание пациентов в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. Лично участвовал в большинстве операций, проводимых по поводу расслоений аорты I типа по Де Бейки, начиная с 2010 года на базе ФГБУ «НМИЦ им. акад. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России. На основании накопленного опыта автором составлена база данных пациентов, включенных в исследование. Выполнена статистическая обработка и интерпретация результатов исследования. Автором выполнен ряд публикаций на основании полученных результатов в рамках данной работы.

### **Апробация и публикации по теме исследования**

По теме научно-квалификационной работы (диссертации) опубликовано 19 научных работ: 18 в реферируемых ВАК отечественных периодических изданиях и 1 в зарубежном, в которых отражены полученные результаты:

1. Чернявский А.М., Альсов С.А., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Хван Д.С. Применение гибридного протеза в реконструкции дуги и проксимального отдела грудной аорты при расслоении аорты I типа по Де Бейки // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. - № 5. – С. 11-15.
2. Чернявский А.М., Альсов С.А., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Хван Д.С. Состояние торакоабдоминального отдела аорты после реконструкции восходящего отдела и дуги при расслоении аорты первого типа по Де Бейки // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2013. – Т. 17. - № 2. – С. 29-34.
3. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Альсов С.А., Сирота Д.А., Хван Д.С. Гибридные вмешательства в хирургии расслоений аорты // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2014. – Т. 8. - № 4. – С. 51-58.

4. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Альсов С.А., Сирота Д.А., Хван Д.С. Гибридный подход в хирургии расслоений аорты проксимального типа // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2014. – Т. 20. - № 3. – С. 41-47.
5. Ляшенко М.М., Чернявский А.М., Альсов С.А., Сирота Д.А., Хван Д.С. Непосредственные результаты хирургической реконструкции дуги аорты у пациентов с проксимальным расслоением аорты // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2014. – Т. 20. - № 1. – С. 123-131.
6. Чернявский А.М., Альсов С.А., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Хван Д.С. Гибридные вмешательства в хирургии проксимальных расслоений аорты // *Медицинский альманах.* – 2015. - № 3 (38). – С. 40-43.
7. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Альсов С.А., Сирота Д.А., Хван Д.С. Гибридные операции в хирургии дистальных расслоений аорты // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2015. - № 5. – С. 80-82.
8. Caus T., Nader J., Sirota D., Lyashenko M., Chernyavsky A. ASSOCIATED BARE STENTING OF DISTAL AORTA WITH A DJUMBODIS® SYSTEM VERSUS CONVENTIONAL SURGERY IN TYPE A AORTIC DISSECTION // *Annals of Cardiothoracic Surgery.* – 2016. – Т. 5. - № 4. – С. 336-345.
9. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Альсов С.А., Хван Д.С. Судьба дистальных отделов аорты после проксимальной реконструкции по поводу проксимального расслоения аорты у пациентов с синдромом Марфана // *Российский кардиологический журнал.* – 2016. – Т. 21. - № 11. – С. 7-11.
10. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Альсов С.А., Сирота Д.А., Хван Д.С. Четырехлетнее наблюдение результатов первого в России применения гибридного протеза при хирургическом лечении расслоения аорты I типа // *Ангиология и сосудистая хирургия.* – 2016. – Т. 22. - № 3. – С. 121-124.

11. Ляшенко М.М. Острое расслоение аорты. Тактика лечения // Кардиология: новости, мнения, обучение. – 2017. - № 1 (12). – С. 74.
12. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Хван Д.С., Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Лукинов В.Л. Гибридные технологии при хирургическом лечении проксимальных расслоений аорты // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. - № 11. – С. 8-13.
13. Сирота Д.А., Хван Д.С., Ляшенко М.М., Альсов С.А., Жульков М.О., Чернявский А.М. Применение непокрытых металлических стентов в хирургии расслоения аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2018. – Т. 24. - № 4. – С. 110-116.
14. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Таркова А.Р., Сирота Д.А., Хван Д.С., Кретов Е.И., Прохорихин А.А., Малаев Д.У., Бойков А.А. Обзор гибридных вмешательств при заболеваниях дуги аорты // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2019. - № 4. – С. 87-93.
15. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Цирихов В.Р., Кливер Е.Н., Сабетов А.К. Гибридный подход при хирургическом лечении мешотчатой аневризмы грудной аорты. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2020. – Т. 26. - № 1. – С. 37-41.
16. Журавлева И.Ю., Ляшенко М.М., Шаданов А.А., Сирота Д.А., Чернявский А.М. QUO VADIMUS? Фундаментальные проблемы разработки гибридных протезов грудной аорты // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 27. - № 4. – С. 103-112.
17. Шаданов А.А., Сирота Д.А., Ляшенко М.М., Хван Д.С., Чернявский А.М. Гибридные протезы для реконструкции дуги аорты: эволюция и современное состояние // Ангиология и сосудистая хирургия. – 2021. – Т. 27. - № 2. – С. 41-49.
18. Шаданов А.А., Ляшенко М.М., Журавлева И.Ю., Требушат Д.В., Козырь К.В., Васильева М.Б., Зыков И.С., Жульков М.О., Сирота Д.А., Чернявский А.М. Экспериментальная оценка гибридного протеза грудного

отдела аорты на модели свиньи // Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины. – 2021. – Т. 36. - № 1. – С. 141-149.

19. Чернявский А.М., Ляшенко М.М., Сирота Д.А., Шаданов А.А., Козлов Б.Н., Панфилов Д.С., Вихляева Е.В. Тромбоз ложного просвета и аневризматическая трансформация неоперированной аорты после хирургического лечения проксимального расслоения. Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2023. – Т. 27. - №3. – С.19-30.

Основные результаты были представлены на следующих всероссийских конференциях по сердечно-сосудистой хирургии:

- XXIX Всероссийский съезд сердечно-сосудистых хирургов, 26–29 ноября 2023, г. Москва.
- Седьмая международная конференция по минимально инвазивной кардиохирургии и хирургической аритмологии AMICS 2022, 1-3 декабря 2022, г. Москва.
- IV Московский конгресс аортальной хирургии, 12-13 сентября 2019, г. Москва.

### **Объем и структура диссертации**

Представленная работа состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, трех глав собственного материала, обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста, содержит 9 таблиц и 23 рисунка. Список использованной литературы содержит 183 источника.

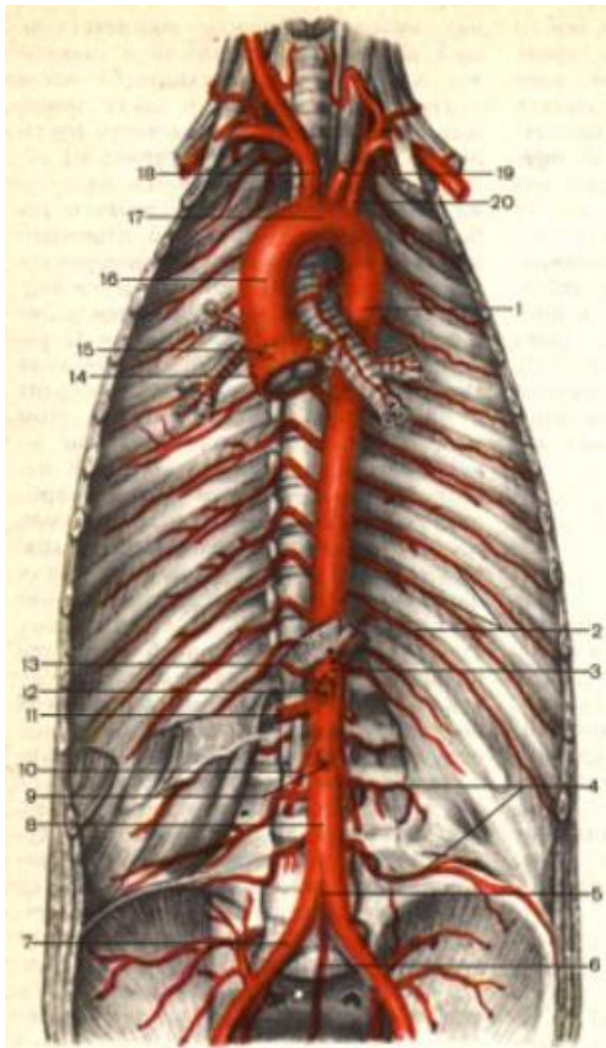
# ГЛАВА 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ПРОКСИМАЛЬНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ ПРИ РАССЛОЕНИЯХ АОРТЫ I ТИПА ПО ДЕ БЕЙКИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Расслоение аорты определяется как разрушение медиального слоя аорты с перенаправлением потока крови внутрь стенки аорты с последующим разделением ее стенок [28].

Хирургическое лечение больных с проксимальным типом расслоения аорты является одной из наиболее актуальных проблем современной хирургии аорты. Расслоение аорты, в зависимости от стадии заболевания и распространённости патологического процесса, при естественном течении приводит к смерти или глубокой инвалидизации населения. В современном обществе врождённые аномалии, атеросклероз, не поддающаяся коррекции артериальная гипертензия, воспалительные заболевания, травмы и даже поздние сроки беременности могут провоцировать данную патологию [29]. Расслоение аорты по данным разных авторов составляет 5-100 случаев на 1 млн. населения в год [30]. По данным аутопсий, при отсутствии лечения более 50% больных с острым расслоением аорты погибают в течение первых 48 часов, что соответствует риску смерти около 1% в час. Из числа переживших острую стадию заболевания только около 10% доживает до года [31; 32].

## 1.1 Нормальная анатомия аорты

Аорта, *aorta* — самый большой непарный артериальный сосуд большого круга кровообращения. Аорту подразделяют на три отдела: восходящую часть аорты, дугу аорты и нисходящую часть аорты, которая в свою очередь делится на грудную и брюшную части [33]. (Рис. 1)



*Рисунок 1. Анатомия аорты.*

Грудная аорта делится на 4 части: корень аорты (в том числе кольцо аортального клапана, створки аортального клапана и синусы Вальсальвы); восходящая аорта (которая включает трубчатую часть восходящей аорты, распространяющуюся до устья брахиоцефального ствола); дуга аорты (от устья безымянной артерии до устья левой подключичной артерии, от выпуклой полуокружности дуги аорты начинаются три крупные артерии: плечеголовной ствол, левая общая сонная и левая подключичная артерии), а также нисходящей аорты

(которая начинается от перешейка между началом левой подключичной артерии и артериальной связкой и продолжается до диафрагмы, переходя в брюшную аорту).

Брюшная часть аорты, являясь продолжением грудной части, начинается на уровне XII грудного позвонка, где проходит через аортальное отверстие. Брюшная часть аорты отдает парные париетальные ветви к диафрагме и к стенкам брюшной полости. Висцеральными ветвями брюшной части аорты являются: чревный ствол, верхняя и нижняя брыжеечные артерии (непарные ветви), а также парные ветви — почечные, средние надпочечниковые и яичковые (яичниковые) артерии.

Нормальная стенка аорты взрослых состоит из 3 слоев, перечисленных от потока крови наружу (Рис. 2):

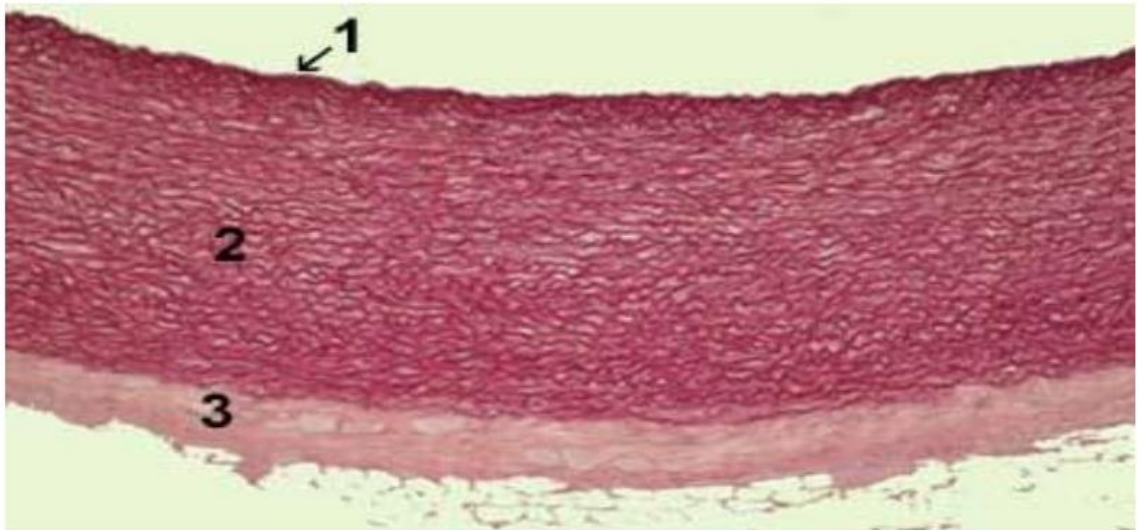


Рисунок 2. Строение аортальной стенки, пояснения в тексте.

**Интима (1):** эндотелиальный слой на базальной мембране с минимальным количеством основного вещества и соединительной ткани.

**Медия (2):** ограничительная внутренняя упругая пластинка, фенестрированный слой эластичных волокон; слой упругих волокон, расположенных концентрично со вставлениями гладкомышечных клеток; ограничительная внешняя упругая пластинка, наружный фенестрированный слой эластических волокон.

**Адвентиция (3):** упругий слой коллагена, содержащий *vasa vasorum* и нервы. Некоторые *vasa vasorum* могут проникать в наружную треть меди.

Нормальное строение стенки позволяет аорте выдерживать длительную гидродинамическую нагрузку в течение всей жизни человека. Эластические свойства сосудистой стенки являются обязательным условием нормального функционирования всей сосудистой системы организма. Соблюдение сердечно-сосудистого континуума невозможно при нарушении морфологии, а, следовательно, и физиологии стенки аорты [34].

## 1.2 Причины развития расслоения аорты

Расслоение аорты определяется как разрушение медиального слоя аорты потоком крови с последующим разделением ее стенок [35]. У большинства пациентов (90%) присутствует повреждение интимального слоя, что приводит



к распространению крови вдоль срединного слоя аортальной стенки. Этот разрыв может распространиться сквозь адвентицию наружу сосуда, либо через интиму с обратным направлением крови в просвет сосуда. При «классическом» расслоении аорты образуется перегородка или клапан между просветами аорты, которая образует истинный и ложный каналы, сообщающиеся через фенестрации.

Патология, связанная с расслоением грудной аорты, изначально ассоциируется с кистозным медиальным некрозом, однако этот термин является неправильным, так как болезнь не связана с некрозом аорты или с формированием кист. Гистопатология аневризм аорты точнее определяется медиальной дегенерацией, характеризующейся нарушением и потерей эластичных волокон и увеличением отложения протеогликанов. Как правило, существуют области, где есть потери гладкомышечных клеток в медиальном слое аорты, но есть ли тотальные потери гладкомышечных клеток в стенке аорты, остается не ясным. В этом случае может присутствовать атеросклеротическое поражение, но опять же, эти изменения, как правило, накладываются на медиальную дегенерацию аортальной стенки. Несмотря на то, медиальная дегенерация была первоначально описана как невоспалительное заболевание, в современной литературе поддерживается мнение о наличии воспалительной клеточной инфильтрации при этом состоянии [36; 37].

Несколько исследований обнаружили возросший уровень матриксных металлопротеиназ (ММП) в медиальном слое грудных аневризм аорты, в частности, ММП-2 и ММП-9. Иммуноокрашивание меди аорты у пациентов с синдромом Марфана продемонстрировало рост ММП-2 и ММП-9, которые были связанные с гладкомышечными клетками на границах областей медиальной дегенерации и на поверхности нарушенных упругих волокон [38]. Различная выраженность ММП и тканевых ингибиторов ММП также была продемонстрирована в ткани аорты пациентов с синдромом Марфана по сравнению с пациентами без данного заболевания [39].

Таким образом, расслоение аорты связано с патологией сосудистой стенки вследствие наследственных или приобретенных заболеваний и синдромов, а также состояниями, связанными с повышенным напряжением сосудистой стенки. Иницилирующим событием является эпизод артериальной гипертензии, приводящий к появлению первичного дефекта интимы. Этиологические факторы, приводящие к расслоению аорты в настоящее время могут быть представлены следующим образом:

1. Генетические синдромы, приводящие к врожденной патологии стенки аорты (синдром Марфана, Синдром Loeys-Dietz, синдром Элерса-Данло (сосудистая форма или тип IV), синдром Тернера, «семейные» болезни аорты)
2. Врожденные заболевания (двустворчатый аортальный клапан, аберрантная правая подключичная артерия, коарктация аорты, праворасположенная дуга аорты)
3. Приобретенные заболевания (артериальная гипертензия, аортиты и артерииты, дегенеративные поражения аортальной стенки, атеросклероз аорты, тупая травма грудной клетки).

### ***Синдром Марфана***

Синдром Марфана является наследственным заболеванием соединительной ткани с высокой пенетрантностью, но переменной выраженностью. Приблизительно 25% пациентов не имеют семейной истории и представляют собой новые случаи из-за спорадических мутаций. Синдром Марфана развивается в результате мутаций в гене FBN1, с более чем 600 вариантами мутаций известными в настоящее время. Ген FBN1 кодирует фибриллин-1, большой гликопротеин, который секретируется в клетках и хранится в структурах внеклеточного матрикса, называемого микрофибриллами. Микрофибриллы находятся на периферии эластичных волокон, в том числе эластичных волокон в медиальном слое восходящей аорты, а также в тканях, не связанных с эластическими волокнами (40; 41; 42). В результате нарушения формирования эластических волокон происходит

нарушение формирования эластических структур аортальной стенки. Их фрагментация приводит к образованию кистозной дегенерации стенки аорты. У большинства пациентов с синдромом Марфана в течение жизни развивается аневризма корня/восходящей аорты или расслоение аорты проксимального типа [43].

### ***Синдром Loeys-Dietz***

Синдром Loeys-Dietz это аутосомно-доминантный синдром с развитием аневризм аорты с вовлечением многих других систем [44; 45]. Синдром Loeys-Dietz развивается в результате мутаций в гене трансформирующего фактора роста рецепторов типа I или II (TGFB1 или TGFB2) и диагноз подтверждается с помощью мутационного анализа этих генов. Заболевание характеризуется триадой: артериальной извитостью и аневризмами, гипертелоризмом и раздвоенным язычком или волчьим небом, язычком с широким основанием [46]. Сосудистые болезни у этих больных являются особенно агрессивными со средним возрастом смерти 26 лет [47]. У большинства пациентов имеются аневризмы корня аорты (98%), которые приводят к расслоению. Существует несколько сообщений о расслоении аорты у пациентов с данным синдромом, возникшим при размере корня аорты менее 5 см в диаметре, поэтому профилактическое протезирование корня аорты рекомендуется при меньших размерах [47].

### ***Синдром Элерса-Данло, сосудистая форма или тип IV***

Сосудистая форма синдрома Элерса-Данло является редким аутосомно-доминантным заболеванием, характеризующимся тонкой кожей с видимыми вены, характерными чертами лица и разрывами артерий, матки или кишечника. Большинство летальных осложнений вызываются разрывами крупных артерий, причем абсолютное большинство смертей связано с артериальным расслоением или разрывами с участием, главным образом, грудных или брюшных артерий [48; 49].

### *Синдром Тернера*

Под синдромом Тернера понимается полное или частичное отсутствие 1 половой хромосомы в генотипе женщины, чаще всего 45, X. Маленький рост и подавление функции яичников являются наиболее распространенными находками при этом заболевании, но также женщины с синдромом Тернера имеют повышенный риск сердечно-сосудистой смертности от ишемической болезни сердца и, особенно, расслоений аорты [50; 51]. От 10% до 25% пациентов с синдромом Тернера имеют двустворчатый аортальный клапан. Коарктация аорты присутствует у приблизительно 8% пациентов. Средний возраст развития расслоения аорты при синдроме Тернера составляет 31 год и менее чем половина больных выживает после диссекции [52].

Есть и другие генетические синдромы, по которым имеются многочисленные сообщения и документальные подтверждения, говорящие о том, что они приводят к аневризматическому изменению корня аорты и расслоению аорты типа [53; 54].

Генетическая основа семейных несиндромных аневризм грудной аорты и расслоений была определена лишь недавно. Исследования семей пациентов, направленных на хирургическое лечение по поводу аневризм грудной аорты и расслоений, не имеющих генетических дефектов, показали, что у от 11% до 19% этих пациентов есть родственник первой степени родства с аневризмой грудной аорты или расслоением аорты [55; 56]. В настоящее время определен ряд генов, приводящих к дефектам построения сосудистой стенки на основе исследования случаев «семейных» расслоений аорты. Отмечается выраженная гетерогенность локусов, приводящая к схожему клиническому состоянию [57; 58].

### *Двустворчатый аортальный клапан (ДАК)*

ДАК обнаруживается у 1-2% всего населения [59]. В настоящее время не подлежит сомнению, что ДАК является фактором риска развития аневризм восходящего отдела аорты и расслоения аорты, приводя к этим осложнениям

в 10 раз чаще, чем у лиц с трехстворчатым аортальным клапаном [60; 61]. Расслоения аорты встречаются довольно часто, и, по меньшей мере у 15% пациентов с острым проксимальным расслоением аорты обнаруживается двустворчатый аортальный клапан [62]. Влияние ДАК на стенку восходящего отдела аорты подтверждает тот факт, что у 20% пациентов, оперированных по поводу двухстворчатого аортального клапана, потребовалось вмешательство на восходящем отделе аорты в связи с ее дилатацией [63].

#### ***Аберрантная правая подключичная артерия (a. Luzoria)***

Аберрантная правая подключичная артерия, которая является четвертой ветвью дуги аорты, располагается позади пищевода примерно у 80% больных и является причиной дисфагии [64]. У большинства таких взрослых пациентов аорта также является ненормальной и предрасположена к аневризматическому расширению, расслоению и разрыву [65].

#### ***Коарктация аорты***

Коарктация аорты является относительно распространенной аномалией, встречающейся примерно у 40-50 на 100 000 новорожденных [66]. Абсолютное большинство таких пациентов оперируются в раннем возрасте. В том случае, если хирургическое лечение не было выполнено в срок, эти больные имеют плохой прогноз и 80% погибнут от осложнений, связанных с коарктацией аорты. Причем четверть от их числа составят расслоения и разрывы аорты [67].

#### ***Праворасположенная дуга аорты***

Правосторонняя дуга аорты присутствует примерно у 0,5% населения и редко требует хирургического вмешательства. Тем не менее, некоторых пациентов тревожат симптомы, связанные с нарушением глотания или затруднением выдоха. Аорта с правосторонним расположением дуги является ненормальной и, как правило, очень хрупкая и склонна к расслоению, разрыву или формированию аневризмы [68].

### ***Артериит Такаясу***

Артериит Такаясу - это идиопатический васкулит эластических артерий, характерный для аорты и ее ветвей. Американский колледж ревматологии выделил критерии, позволяющие выделить артериит Такаясу в отдельное заболевание: 1) возраст начала заболевания моложе 40 лет, 2) перемежающаяся хромота, 3) снижение пульса на плечевой артерии, 4) шум на подключичной или аорте, 5) разница систолического артериального давления на руках более 10 мм.рт.ст и 6) ангиографические (КТ, МРТ) признаки стеноза аорты и ее ветвей [69]. Если 3 этих из критериев имеют место, это говорит о чувствительности и специфичности диагностики 90,5% и 97,8% соответственно. Трансформация аорты при артериите Такаясу происходит в стеноз или аневризму. При исследовании, выполненном в Японии у 32% пациентов сформировалась аневризма аорты [70]. Чаще всего аневризма формируется в нисходящей аорте, распространяется на брюшную, затем восходящие отделы аорты. Расслоение аорты встречается достоверно чаще у этих пациентов и связано как с поражением самой стенки аорты, так и с существующей стойкой артериальной гипертензией вследствие поражения почечных артерий [71].

### ***Гигантоклеточный артериит (ГКА)***

ГКА - это васкулит эластичных сосудов, вовлекающий аорту и её ветви второго и третьего порядка. Отличием его от артериита Такаясу является то, что ГКА поражает пациентов в возрасте старше 50 лет, в отдельных случаях до 80 лет [72].

### ***Атеросклероз***

Атеросклеротическое поражение магистральных сосудов и аорты является одной из самых частых причин аневризм и расслоений аорты [73; 74]. Факторами риска развития атеросклероза аорты являются возраст, пол, наследственность, артериальная гипертензия, сахарный диабет, гиперлипидемия, малоподвижный образ жизни, курение и эндотелиальная дисфункция. При развитии атеросклероза происходит отложение холестерина

и некоторых фракций липопротеидов в интимае сосудов. Поражение аорты происходит в виде атеросклеротических бляшек, которые в последующем подвергаются фиброзу и кальцинозу. Бляшки с большим липидным ядром, преобладанием макрофагов, тонкой фиброзной покрышкой и отсутствием кальцификации более «уязвимы» к разрушению или разрыву. Кальцинированные бляшки являются более стабильными и реже приводят к эмболии [75; 76]. И в том и в другом случае происходит нарушение клеточной структуры аортальной стенки, потеря свойств коллагеновых волокон, что может привести к разрыву в области атеросклеротической бляшки [77].

Увеличение толщины стенки аорты, фиброзное перерождение в свою очередь приводит к нарушению питания сосудистой стенки, особенно медиального слоя. Это вызывает некроз гладкомышечных клеток меди и истончение основного опорного слоя стенки аорты [78]. Атеросклероз грудной аорты встречается реже, чем брюшной, однако его клиническое значение является большим.

### **1.3 Патологическая анатомия и физиология расслоений аорты**

По анатомическому признаку расслоение аорты может быть классифицировано в зависимости от того, где произошел первичный надрыв интимы либо в зависимости от распространения патологического процесса на различные отделы аорты. В связи с тем, что хирургия расслоений аорты получила свое развитие только в 20 веке, первые же предложенные классификации опирались не только на анатомию, но и были призваны определить хирургическую тактику. В настоящее время повсеместно используются две классификации.

Классификация Де Бейки [79] подразделяет все расслоения аорты в зависимости от места возникновения первичного дефекта интимы и распространения патологического процесса (Рис. 3):

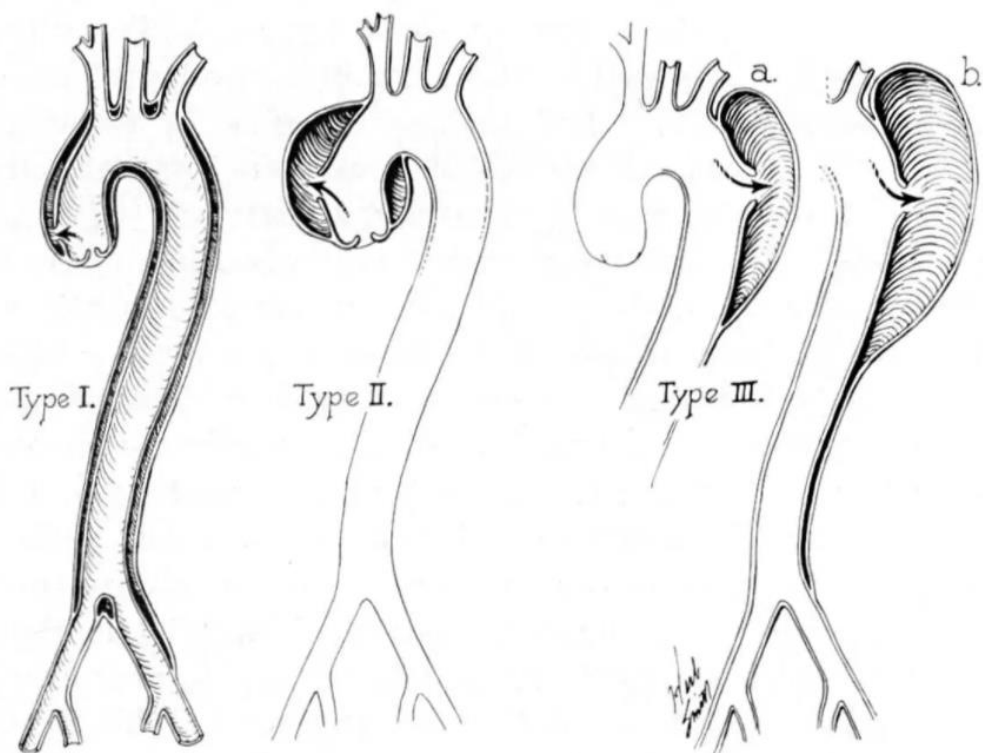


Рис. 3 Оригинальный рисунок М. Де Бейки классификации расслоений аорты [80].

- Тип I: Расслоение начинается на уровне восходящего отдела аорты и продолжается дистально, включая, по крайней мере, дугу аорты и, обычно, нисходящую аорту (операция обычно рекомендована).
- Тип II: Расслоение начинается и заканчивается на уровне восходящего отдела аорты (операция обычно рекомендована).
- Тип III: Расслоение начинается на уровне нисходящего отдела аорты и распространяется обычно в дистальном направлении (обычно рекомендована консервативная терапия).
  - Тип IIIа: ограничен нисходящей грудной аортой.
  - Тип IIIб: распространяется ниже диафрагмы.

В 1984 году F. Robicsek предложил свою классификацию, являющуюся, по сути, усовершенствованием классификации Де Бейки [81]. В ней отражаются варианты клинического течения расслоения аорты в дистальной части.



Тип I—разрыв внутренней оболочки локализуется в восходящей части аорты, а расслоение ее стенок распространяется до брюшной части аорты. Патологический процесс имеет два варианта: а) расслоение стенки аорты заканчивается слепым мешком в дистальных отделах аорты; б) имеется второй—дистальный—разрыв аорты (дистальная фенестрация).

Тип II—разрыв внутренней оболочки локализуется в восходящей части аорты, расслоение заканчивается слепым мешком проксимальнее плечеголового ствола.

Тип III—разрыв внутренней оболочки аорты локализуется в начальном отделе нисходящей части грудной аорты дистальнее устья левой подключичной артерии. Процесс расслоения имеет 4 варианта: а) расслоение заканчивается слепым мешком выше диафрагмы; б) расслоение заканчивается слепым мешком в дистальных отделах брюшной части аорты; в) расслоение направлено не только дистально, но и распространяется ретроградно на дугу и восходящую часть аорты, заканчиваясь слепыми мешками; г) расслоение аорты распространяется на брюшную часть аорты с развитием дистальной фенестрации.

Система Стэнфордской классификации разделяет все расслоения на 2 категории: те, которые вовлекают восходящий отдел аорты и те, которые этого не делают (Рис. 4).

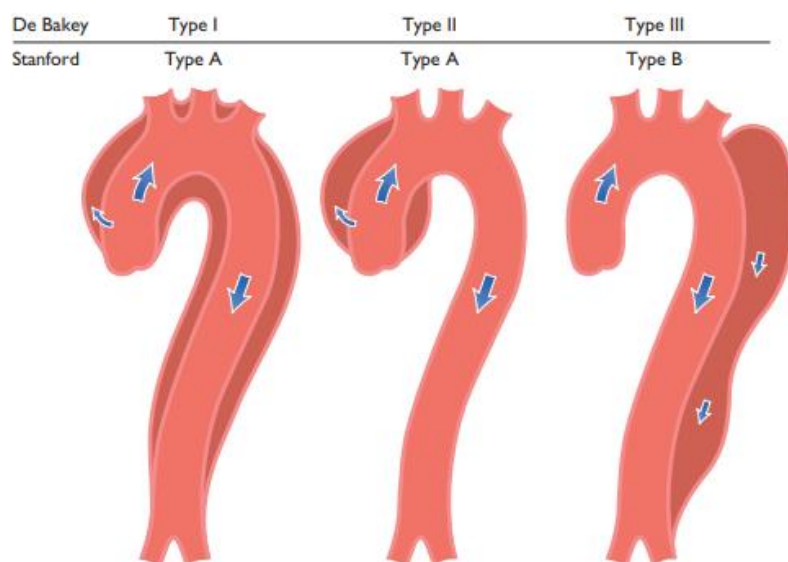


Рис. 4 Классификация расслоений аорты по De Bakey/Stanford [82].

- Тип А: Все расслоения с вовлечением восходящей аорты независимо от места первичного дефекта интимы (операция обычно рекомендована).

- Тип В: все расслоения, которые не связаны с восходящей аортой (обычно рекомендована консервативная терапия). При вовлечении в патологический процесс дуги аорты без восходящего отдела относится по Стэнфордской классификации к типу В.

При типе расслоения А распространение оканчивается на уровне восходящего отдела (тип II по Де Бейки) в 28% случаев, а 72% случаев включает аорту на всем протяжении (тип I по Де Бейки) [83]. Первичный дефект локализуется в восходящем отделе аорты в 72-79% случаев, в дуге аорты в 12-18% случаев, в нисходящей грудной аорте в 1-2% случаев и не распознан в оставшихся [84; 85; 86].

При возникновении первичного дефекта интимы происходит ряд патологических процессов, характерных для расслоений аорты. Во-первых, сам разрыв интимы с массивным излитием крови между стенками сосуда вызывает выраженный болевой синдром, характеризующийся высокой интенсивностью и зависящий от локализации первичного дефекта. Во-вторых, скопление крови в ложном канале аорты приводит к сдавлению ее ветвей и развитию мальперфузии внутренних органов. При этом механизм

мальперфузии может быть двояким. При сдавлении истинного канала происходит компрессия ветвей аорты с функциональным нарушением кровотока, внутренняя стенка сосуда (интима) при этом не повреждается. Также возможен отрыв устьев артерий от истинного канала расслоенной аорты. В этом случае происходит разрушение интимального слоя (наиболее характерно для межреберных артерий грудного отдела аорты).

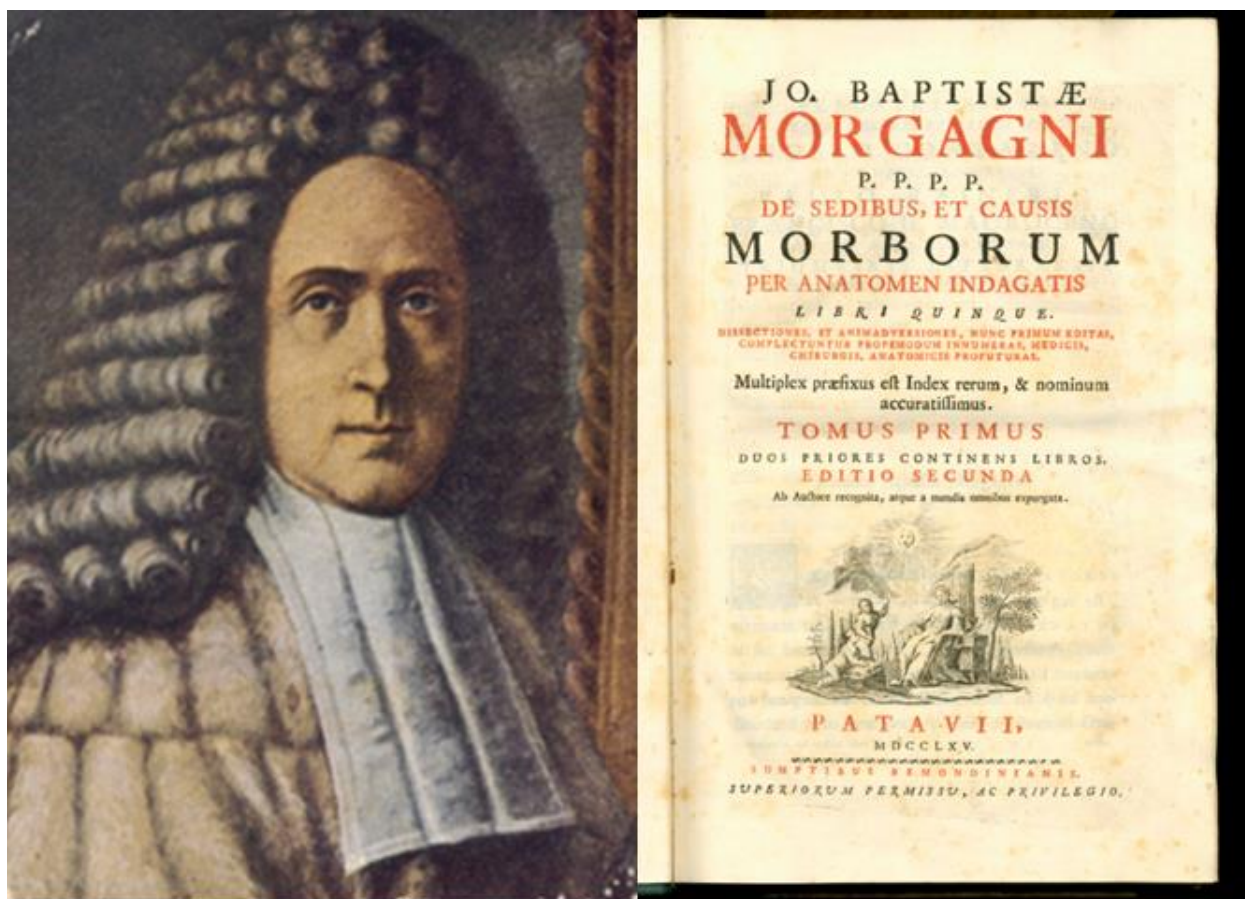
При проксимальном типе расслоения на уровне корня аорты возможно сдавление коронарных артерий с развитием клиники и патофизиологии инфаркта миокарда. Вследствие скопления крови в ложном канале аорты стенозируется ее истинный просвет, вызывая развитие гипертензии в проксимальных отделах (на уровне первичного дефекта интимы) и, тем самым, формируя порочный круг, заключающийся в нагнетании крови в ложный канал.

В течении процесса острого расслоения аорты возможно несколько вариантов развития. 1) При повреждении интимы происходит локальное расслоение стенок аорты без дистального распространения. Этот вариант, как правило, характерен для травматических повреждений аорты, когда отсутствует патология меди. Возможна локализация патологического процесса на уровне первичного дефекта и тромбоз образовавшегося ложного канала («пенетрирующая язва» стенки аорты, «интрамуральная гематома») [87]. 2) Расслоение аорты продолжается до определенного уровня (как правило, зависит от патологии стенки аорты) и оканчивается слепым мешком. В этом случае наибольшую опасность представляют собой увеличивающийся размер ложного канала, что может привести к разрыву наружной стенки аорты. 3) Ложный канал на определенном уровне создает вторичный дефект интимы (дистальная фенестрация). При остром расслоении дистальная фенестрация позволяет снизить напряжение в ложном канале и, таким образом, несколько снизить риск разрыва аорты. При переходе в хроническую стадию по ложному каналу аорты, как правило, сохраняется кровоток, который в условиях

ослабленной сосудистой стенки может провоцировать расширение аорты и формирование аневризм.

#### **1.4 Историческая справка**

Атеросклеротические изменения в стенке аорты обнаружены еще при раскопках захоронений Древнего Египта [88]. Исторически еще видными врачами древности и средневековья была выявлена взаимосвязь между внезапными смертями своих пациентов и обнаруживаемыми на вскрытиях изменениями в аортальной стенке. Так, термин «аневризма» был введен Галеном во II в. н.э. [88], и применялось данное понятие для патологически расширенных участков артерий разного диаметра, которые потенциально опасны в плане развития фатальных кровотечений [89]. К расслоению аорты, как первопричине летального исхода, внимание было впервые обращено F. Nichols, который являлся личным врачом английского короля Георга II. Им впервые описан механизм танатогенеза за счет крови, которая вызвала сдавление сердца, при разрыве начального участка аорты. Тогда же им было замечено, что данное состояние развилось на фоне физической нагрузки. В 1761 году G. V. Morgagni в опубликованной книге «*De sedibus et causis morborum per anatomen indagatis*» выделил расслоение аорты в отдельное заболевание (Рис.5).



*Рис. 5. Giovanni-Battista Morgagni, 1682—1771. В «De sedibus...» описывается много случаев внутригрудных аневризм со сдавлением внутренних органов и специфические симптомы компрессии легкого, нервов, грудного лимфатического протока. По результатам множества аутопсий отмечено, что даже бессимптомное течение аневризм имеет высокую частоту смерти именно от их разрыва.*

В 1819 году Laennec и его школа ввела термин «*aneurisme dissequant*» (дословно: «раслаивающая аневризма»), который прижился в медицинской литературе до настоящего времени (Рис.6).



*Рис. 6. Rene-Theophile-Hyacinthe Laennec.*  
17.02.1781 – 13.08.1826

Хирургическое лечение патологии не рассматривалось, так как расслоение аорты всегда являлось посмертной находкой и считалось фатальным. По мере введения в медицинскую практику аутопсий стал накапливаться материал, говорящий о том, что не все больные, пережившие расслоение аорты, погибали в первые дни заболевания. Однако медицинская помощь не рассматривалась.

Первые попытки помочь пациентам с хроническим расслоением появились в конце 19 века. Исследователь А. Velreau вводил в ложный канал аорты посредством пункции бедренной артерии тонкую проволоку, по которой подавался слабый электрический ток. Подразумевалось, что этим можно добиться тромбоза ложного канала аорты [89]. В начале 20 века было подмечено, отсутствие дистальной фенестрации приводит к сдавлению истинного канала и развитию ишемии нижних конечностей. Первая операция по декомпрессии ложного канала и созданию соустья между ложным и истинным каналами аорты [90] была предпринята в 1935г. D. Gurin. Это был важный шаг в отношении понимания хирургической тактики при мальперфузии внутренних органов и конечностей.

Несмотря на понимание патофизиологии расслоений аорты, хирургические методы лечения находились в зачаточном состоянии во многом из-за несовершенства методов обеспечения операций. В 1953 году J.H.Gibbon впервые применил аппарат искусственного кровообращения при операции на

сердце [91]. В 1955 году М. Де Бейки выполнил успешное протезирование грудной аорты при ее расслоении дистальнее устья левой подключичной артерии [92]. а в 1956 году впервые было выполнено надклапанное супракоронарное протезирование восходящей аорты гомографтом по поводу дегенеративной аневризмы [93].

Говоря о хирургии расслоений аорты нельзя не отметить фундамент, заложенный в 50-е гг. XX века в клинике г. Хьюстона. На тот момент летальность при расслоениях аорты была громадной. Существующие методы терапии и хирургических вмешательств не позволяли пациентам надеяться на хороший прогноз [94]. Однако в 1955 году хирурги из г. Хьюстон возродили интерес к хирургическому лечению данной патологии аорты публикацией статьи "Хирургический взгляд на аневризмы аорты, осложненные расслоением" [95]. В докладе (1955г.) на конференции Американской хирургической ассоциации, был изложен подробный опыт хирургов по 6 случаям расслоений аорты при том, что четверо больных выжило после вмешательства. Большинство из этих пациентов страдали артериальной гипертензией, которая в результате привела к расслоению нисходящего отдела грудной аорты, перешедшему в хроническую стадию. Хирургическое вмешательство заключалось в резекции нисходящей грудной аорты с ее протезированием и объединением ложного и истинного каналов на уровне брюшной аорты. Уже тогда было предложено использование протезов для грудного отдела аорты [96].

В 1961 в журнале *Circulation* был представлен опыт Хьюстонского Медицинского Центра по 72 случаям расслоений аорты [97]. Роль, которую играет локализация расслоений аорты в лечении заболевания, была подчеркнута в ранней 4-х категорийной классификации (Типы I, II, III и IV). Смертность составила 26% в целом и 20% для тех, у кого расслоение располагалось в нисходящей или торакоабдоминальной аорте. В 1963 году хирург из Хьюстона Джордж Моррис сообщил о первой успешной операции по экстренным показаниям при остром расслоении аорты [98]. Пациент, 32-

летний врач, поступил в Методистскую Больницу в течение 6 часов после потери трудоспособности и появления болей в груди. У него существенно отличалось артериальное давление на правой и левой руке (70/10 и 110/10 мм рт. ст.) и классическая картина аортальной недостаточности. В течение часа после поступления пациент был в операционной, и экстренно подключен к недавно разработанному одноразовому пластиковому пузырьковому оксигенатору. Первичный дефект интимы в восходящей части аорты был закрыт, и выполнено пластическое вмешательство на аортальном клапане (ресуспензия комиссур). Несмотря на ранние легочные осложнения, пациент в конечном итоге полностью выздоровел.

### **1.5 Современное состояние хирургии проксимальных расслоений аорты**

Эра хирургии расслоений аорты началась в 50-х годах XX века, когда появилась возможность выполнения операций в условиях экстракорпорального кровообращения и бесперфузионной, а затем и перфузионной гипотермии.

Согласно классическим работам по исследованию летальности и заболеваемости острым расслоением аорты летальность в первые двое суток от начала заболевания составляет 1-2% в час, а в течение первых трех суток выживает не более 10% больных [31]. Даже госпитальная летальность при консервативном ведении выживших пациентов достигает 58% [99]. Современная периоперационная смертность находится в пределах от 12,7% до 32,5 [100; 101; 102]. Таким образом, первичное оперативное вмешательство по поводу острого расслоения аорты должно быть выполнено всем пациентам, только если пациент не имеет значительной сопутствующей патологии или находится в агональном состоянии [103; 104; 105; 106].

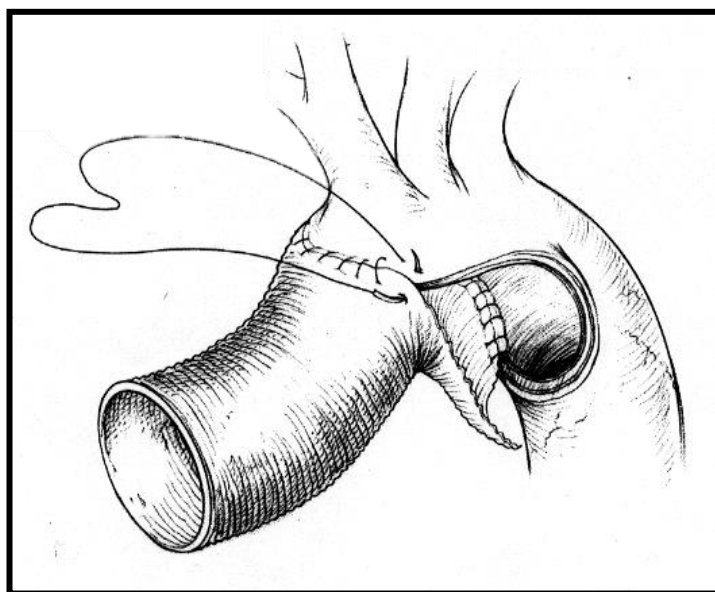
Хирургия острого проксимального расслоения аорты (I-II типа по классификации De Bakey или тип А по Стэнфордской классификации) – это всегда «спасающая» операция, направленная на сохранение жизни больного и ликвидацию жизнеугрожающих осложнений [107]. Локализация первичного



дефекта интимы на уровне восходящего отдела аорты приводит к формированию ложного канала, оказывающего влияние на коронарный и церебральный кровоток. Восстановление нормальной перфузии сердца и головного мозга и служат первичными целями в хирургии острых расслоений аорты. В случае разрыва аорты и прорыва крови в полость перикарда с тампонадой сердца хирургическое вмешательство носит экстренный характер [108].

Согласно существующим рекомендациям, хирургическое вмешательство на восходящем отделе аорты при ее расслоении обязательно должно включать в себя резекцию первичного дефекта интимы [28] и протезирование восходящего отдела аорты.

Принципиальным моментом в хирургическом лечении острых проксимальных расслоений является уровень формирования дистального анастомоза сосудистого протеза с аортой в зависимости от распространения расслоения стенки аорты. При распространении расслоения по малой кривизне дуги аорты и отсутствии признаков диссекции в области брахиоцефального ствола применяется технология агрессивного косоанастомоза по типу «hemiarch» (Рис. 7).



*Рис. 7. Иссечены расслоенные ткани в области дуги аорты, формируется дистальный анастомоз сосудистого протеза с малой кривизной.*

В случае вовлечения в расслоение брахиоцефального ствола и сонных артерий предусматриваются методики по использованию для протезирования дуги аорты многобраншевых протезов либо имплантации ветвей дуги аорты в протез на единой площадке.

Главным вопросом, который приходится решать хирургу в операционной, остается объем вмешательства, т.е. определение участка аорты, подлежащего протезированию либо пластическому вмешательству. Объем проксимальной реконструкции определяется необходимостью вмешательства на корне аорты: его протезированием или клапаносохраняющей операцией. По данным различных авторов сохранение нативного клапана с ресуспензией комиссур и пластическими вмешательствами на створках ассоциируется с более благоприятными периоперационными результатами в том случае, если нет предшествующих порока аортального клапана или коронарной мальперфузии [109].

Границей между «консервативным» вмешательством и протезированием дуги аорты является брахиоцефальный ствол. Резекция восходящего отдела аорты и нижней полуокружности дуги аорты носит название косога агрессивного анастомоза или полудуги и в настоящее время воспринимается как «консервативный хирургический» подход в лечении проксимального расслоения аорты. При более агрессивном подходе дуга аорты резецируется полностью, а ее ветви (брахиоцефальный ствол, левая общая сонная артерия и левая подключичная артерия) анастомозируются с протезом напрямую (на единой площадке) либо с браншами многобраншевого протеза. Как и при консервативном подходе, лечение резидуальных явлений расслоения принято проводить в отсроченный период путем протезирования нисходящего отдела грудной аорты или установки стент-графтов данной локализации [110; 111; 112].

В настоящее время в большинстве клиник, занимающихся хирургией острых расслоений аорты, наибольшее распространение получила методика протезирование восходящего отдела и дуги аорты по методике «косога

агрессивного анастомоза». Эта техника, выполняемая в условиях гипотермического ареста циркуляции, позволяет надежно ревизовать зону дистального анастомоза, оценив состояние устьев ветвей дуги аорты. В случае острой стадии проксимального расслоения аорты необходимо ушивание ложного канала аорты с фиксацией отслоенной интимы с помощью клеевых методик или использования синтетических прокладок. (Рис.7). Однако применение биологических видов клея, особенно на основе желатина, по данным некоторых авторов может приводить к ослаблению стенки аорты за счет некротических изменений [113].

Однако некоторые группы исследователей защищают более агрессивные подходы, которые предполагают «рутинное» полное протезирование дуги аорты или позиционирование стент-графта в нисходящей грудной аорте как альтернатива вышеописанной тактике [110; 114; 115; 175]. Главным аргументом более агрессивной хирургии в отношении дистальных отделов аорты является создание условий для окклюзии ложного канала, предупреждения развития аневризм нисходящей части грудной аорты, снижения риска поздних дистальных реопераций и, таким образом, улучшения долгосрочной выживаемости. Главным контраргументом являются то, что «усложнение» техники вмешательства, увеличение длительности операции и времени циркуляторного ареста повышает периоперационный риск по сравнению со стандартными методиками реконструкций на уровне восходящего отдела аорты. В настоящее время по данным литературы менее агрессивный подход (протезирование восходящего отдела аорты и дуги аорты по типу косого агрессивного анастомоза) ассоциируется с лучшими результатами раннего послеоперационного периода [114; 115].

В настоящее время в мировой литературе накоплен достаточно большой опыт по сравнению хирургических вмешательств при проксимальном расслоении аорты. Существует достаточное число сторонников как полного протезирования дуги аорты, так и вмешательств, ограничивающихся косым анастомозом по малой кривизне дуги аорты. В последнее время стало

возможным оценить отдаленные результаты таких вмешательств. Driever и соавт. не выявили достоверной разницы в выживаемости больных в зависимости от вида анастомоза на уровне дуги аорты [116]. Ohtsubo и соавт. демонстрируют худшую пятилетнюю выживаемость у пациентов с полным протезированием дуги аорты и ее ветвей, оперированных по поводу острого расслоения аорты (44,4% против 91,3%,  $p < 0,01$ ) [117]. Yun с коллегами не обнаруживают разницы в долгосрочной выживаемости у пациентов с локализацией первичного дефекта интимы на уровне дуги аорты при выполнении им протезирования дуги аорты по описанным методикам [118].

Полученная совокупность данных приводит к мысли, что отдаленная выживаемость пациентов с расслоением аорты проксимального типа зависит не только от методики реконструкции начальной части и дуги, но и от состояния неоперированных отделов расслоенной аорты. Согласно различным сообщениям отдаленная выживаемость после хирургического лечения при расслоениях аорты I типа достаточно низкая и составляет от 37 до 56% в течение десяти лет. Во многом эти показатели обусловлены состоянием дистальных неоперированных отделов аорты, начиная от уровня нисходящей грудной аорты [83; 120; 121]. Аневризматическое перерождение торакоабдоминального отдела является ведущим осложнением у больных, перенесших хирургическое вмешательство на проксимальных отделах аорты. После успешно выполненного хирургического лечения расслоения аорты I типа по классификации Де Бейки патология, по сути, становится хроническим расслоением III типа, который в свою очередь требует в ряде случаев хирургического лечения. Какие описаны факторы, способствующие развитию аневризм торакоабдоминального отдела аорты при проксимальных расслоениях?

Состояние ложного просвета нисходящего отдела грудной аорты играет важнейшую роль в прогнозе выживаемости и заболеваемости больных с проксимальными расслоениями. По сообщениям многих отечественных и зарубежных авторов частота осложнений, связанных в отдаленном периоде с

состоянием нисходящего отдела грудной аорты при ее протяженном поражении, значимо отличается при сохраненном ложном канале скорость роста нисходящего отдела грудной аорты [122; 123]. Средняя скорость роста проксимальных отделов нисходящей грудной аорты выше и составляет 1,9 мм в год при сохраненном просвете ложного канала, в сравнении с 0,7 мм в год при его тромбозе [124].

Для оценки состояния дистальных отделов аорты при проксимальном расслоении и выполненного оперативного лечения в объеме вмешательства на восходящем отделе аорты и дуге аорты выполнено несколько серьезных работ, опубликованных в ведущих мировых журналах. Так, в одной из них рентгенконтрастное томографическое исследование выполнялось 122 пациентам через 33,6 месяца после проведенного оперативного лечения по поводу I типа расслоения аорты по Де Бейки в объеме протезирования восходящего отдела аорты в сочетании в ряде случаев с протезированием дуги аорты. В раннем послеоперационном периоде ложный просвет на уровне грудной аорты визуализировался у 85 пациентов (69,7%), а на уровне брюшной аорты – у 111 больных (91%). Среди данной когорты ложный просвет сохранялся через 33,6 месяца у 69 (81,1%) и 105 (94,6%) больных соответственно. При этом дилатация более часто встречалась у лиц со следующими факторами риска: широкий ложный канал, большой диаметр аорты, синдром Марфана, молодой возраст и мужской пол. В то же время сокращение размеров ложного канала встретилось у 36 человек (29,5%). Такой процесс наблюдался у 23 из 24 пациентов (95,8%), имевших тромбоз ложного просвета либо небольшие его размеры на уровне грудной аорты. Авторами были сделаны выводы о предикторах как дилатации аорты, так и регрессии ложного канала. Полученные данные показали высокую частоту дилатации нисходящей грудной аорты после выполнения проксимального протезирования, но также позволили выделить группу больных с высокой вероятностью отсутствия аневризматических изменений (тромбоз на уровне грудной аорты и малые размеры ложного канала) [125].

В другой объемной работе, посвященной хирургическому лечению острых расслоений аорты I типа по Де Бейки или IIIb типа с ретроградным расслоением рассматривался показатель диаметра нисходящей грудной аорты в зависимости от тромбирования или сохранности ложного канала аорты на данном уровне. С 1997 по 2006 год было прооперировано 218 пациентов с госпитальной летальностью 7,3% (16/218). Выжившим больным через 1 месяц после операции проводилось томографическое исследование, по результатам которого были сформированы две группы в соответствии с состоянием ложного просвета: сохранен – n=124, тромбирован n=69. Конечными точками являлись рост диаметра данного сегмента, повторные вмешательства на дистальных отделах аорты и поздняя выживаемость. Увеличение размеров аорты было обнаружено у 139 пациентов (72%) среди тех, кому выполнялось серийное томографическое исследование. Средняя скорость роста в группе с сохраненным ложным просветом была выше чем в группе с его тромбозом (дуга аорты [1,1 мм – 0,41 мм в год; p=0,005], проксимальный отдел нисходящей грудной аорты [1,9 мм – 0,71 мм; p<0,001] и дистальный отдел нисходящей грудной аорты [1,3 мм – 0,7 мм в год; p=0,002]). В то же время не было получено статистически значимой разницы в частоте повторных вмешательств на дистальных отделах аорты или выживаемости в данных группах [124].

Также в одном из исследований по данной теме, опубликованном в 2009 году, исследуются свобода от повторных вмешательств и актуарная выживаемость в зависимости от сохранности или тромбоза ложного канала аорты на уровне грудного отдела после ранее выполненного вмешательства по поводу острого расслоения типа А. Исследование включило 189 пациентов, оперированных с марта 1992 по январь 2006 года. 58 человек имели сохраненный ложный просвет аорты на данном уровне. Средний срок наблюдения составил 88±44 месяцев. «Поздняя» смертность составила 38 пациентов (20%). Десятилетняя выживаемость для пациентов с окклюзированным ложным каналом равнялась 89,8±2,1% и 59,8±3,5% с

сохранением просвета ( $p=0,001$ ). Свобода от повторных вмешательств на нисходящей грудной аорте составила  $94,2\pm 3,1\%$  и  $63,7\pm 2,6\%$  соответственно ( $p<0,0001$ ). По результатам исследования разрыв нисходящей грудной аорты и сохраненный ложный просвет являлись достоверными предикторами позднего летального исхода с  $p=0,0001$ . Также наличие ложного канала ( $p=0,0001$ ), синдром Марфана ( $p=0,03$ ) и диаметр нисходящей грудной аорты более 4,5 см ( $p=0,002$ ) являлись предикторами повторных хирургических вмешательств [126].

Группа исследователей из Сеула исследовала естественное течение состояния нисходящего отдела грудной аорты у 100 больных с острым расслоением для идентификации ранних предикторов аневризматических изменений данной локализации. 51 пациент при этом подвергся хирургическому вмешательству на восходящем отделе аорты по поводу проксимального типа расслоения и 49 больных наблюдались по поводу диссекции 3 типа по Де Бейки. Аневризма аорты (диаметр более 60 мм) была выявлена у 14,4%, 8,2%, 4,1% и 3,1% у пациентов на уровне верхней части нисходящей грудной аорты, средней, дистальной части и брюшной аорты соответственно. Из 53 пациентов, которым КТ-исследование аорты было выполнено более чем через 2 года после первичного, наибольший темп увеличения диаметра выявлен на уровне проксимальных отделов нисходящего отдела грудной аорты. Первоначальный диаметр ложного канала на этом уровне, диаметр собственно аорты в средней части нисходящего отдела грудной аорты и синдром Марфана были выделены как независимые предикторы формирования аневризм в отдаленном периоде. Размер ложного канала  $\geq 22$  мм на уровне проксимального отдела нисходящей грудной аорты является предиктором формирования аневризмы с чувствительностью 100% и специфичностью 76%. Пациенты с такими первоначальными показателями ( $n=42$ ) продемонстрировали большую частоту аортальных событий (аневризма или смерть), чем другие пациенты ( $n=58$ ) ( $p < 0,001$ ). Таким образом, исследователи пришли к выводу, что проксимальный отдел

нисходящей грудной аорты является главным показателем поздней аневризматической трансформации аорты. К пациентам с данными показателями, полученными при первичном исследовании, должна применяться более агрессивная хирургическая тактика, заключающаяся в ранних вмешательствах на дистальных отделах аорты [127].

Таким образом, обзор публикаций последних лет несомненно говорит о том, что наличие или отсутствие ложного канала на любой стадии течения заболевания является важнейшим фактором последующего аневризматического перерождения грудной и брюшной аорты после выполненной реконструкции на восходящем отделе и дуге аорты. Данный фактор при послеоперационном ведении пациента позволяет оптимизировать сроки повторных вмешательств по поводу дистальных диссекций аорты и выделяет группу больных, требующих более тщательного наблюдения на поликлиническом этапе в плане развития аортальных осложнений.

Свобода от повторных вмешательств по поводу осложнений проксимальных расслоений аорты составляет от 74 до 89% независимо от методики вмешательства на дуге аорты. Частота реопераций в течение 10 лет после первого вмешательства составляет 3,7-8,9% [83; 124; 128]. Подавляющее число повторных вмешательств приходится на аневризмы торакоабдоминального отдела аорты, являющиеся наиболее грозным осложнением дистальных хронических расслоений [18; 86].

В настоящее время существуют показания к хирургическим вмешательствам на торакоабдоминальном отделе аорты [28] при хронических расслоениях. Для бессимптомных пациентов без признаков мальперфузии внутренних органов диаметр аорты является основным критерием для показаний к плановой операции в объеме открытого протезирования торакоабдоминальной аорты (Класс рекомендаций I, уровень доказательности B). Эта рекомендация базируется на наблюдении, что риск неблагоприятного события (разрыв, расслоение, смерть) превышает риск плановой операции, если максимальный диаметр превышает 5,5 см. [129; 130; 131]. При наличии



клиники ишемии внутренних органов показана дополнительная реваскуляризация скомпрометированных бассейнов [132].

Нужно отметить, что открытые вмешательства на торакоабдоминальном отделе аорты являются достаточно сложными как для хирурга, так и для пациента. Достаточно лишь указать, что «эталонный» показатель отсутствия летальности и спинальных осложнений при этих операциях в Хьюстонском центре составляет 5,7% [15] и остается недостижимым для других клиник.

Естественно, что в хирургии расслоений аорты возник новый подход, позволяющий при открытом вмешательстве на проксимальных отделах аорты одновременно воздействовать на критический участок – нисходящую грудную аорту. С середины 90-х годов XX века в практику стал внедряться так называемый «гибридный подход» в хирургии расслоений аорты.

В противовес поэтапному лечению расслоения аорты I типа по Де Бейки одноэтапный гибридный подход, объединяющий открытые хирургические техники по реконструкции корня аорты, ее восходящего отдела и дуги и эндоваскулярное вмешательство на проксимальном отделе нисходящей грудной аорты, предполагает восстановление нормальной функциональной анатомии аорты на ее значительном протяжении во время одного вмешательства. Пионерами в этой области выступили Kato et al., которые в середине 90-х годов XX века начали работы по радикальным вмешательствам не только при хронических, но и при острых расслоениях аорты I типа по Де Бейки [25].

За последнее время на основании многих опубликованных статей появляется новый взгляд на тактику лечения острого расслоения аорты I типа по Де Бейки, который включает в себя одномоментное протезирование восходящего отдела аорты, дуги аорты и стентирование нисходящего отдела аорты с использованием голых металлических стентов [133; 134] и гибридных протезов-стент-графтов [135; 136]. Данный подход предполагает одномоментное вмешательство на восходящем отделе, дуге и нисходящем

грудном отделе без существенного усложнения операции по сравнению с традиционными техниками.

### **1.6 Гибридная хирургия проксимальных расслоений аорты**

В 1983 году Hans Georg Borst предложил процедуру «Хобот слона» заключающегося в протезировании дуги аорты и для облегчения 2 этапа операции в нисходящий отдел аорты погружался 10 см линейный протез, который в последующем использовался для реконструкции нисходящего отдела аорты [22].

Техника классического хобота слона модифицировалась на протяжении нескольких лет, в первую очередь нововведения касались удобства применения протеза. Svensson ввел в практику применение ввернутого хобота слона добавив перфузионную браншу в тело протеза. В последующем данная методика описывалась как модификация Svensson.

Наличие свободно флотирующего протеза в нисходящем отделе аорты не способствовало выключению из кровотока аневризм и ложного канала при расслоении, тем самым сохранялся высокий риск прогрессирования аневризмы нисходящего отдела аорты. Второй этап операции подразумевал торакотомию или чаще торакофренолюмботомный доступ который характеризуется большим объемом хирургической травмы и ишемическим повреждением как внутренних органов, так и спинного мозга. Тем самым увеличивая кумулятивный риск неблагоприятных событий двухэтапной коррекции.

Революционными изменениями техники «хобота слона» пришлось на 1996 год.

Впервые антеградную имплантацию стент-графта в нисходящий отдел аорты произвел М. Kato, самостоятельно сшив стент-графт из дакронового протеза и стента Джантурко. Предварительно проведя ряд экспериментов на лабораторных животных [25].

В 1996 г. Y. Suto et al. описали клинический случай стентирования дистального конца хобота фиксируя его к нисходящему отделу аорты, описав данную технологию как стентированный хобот слона [26].

H. Palma et.al. в 1997 г опубликовали статью об применении открытого хирургического лечения острого расслоения грудного отдела аорты типа В, через срединную стернотомию в условиях глубокой гипотермии и циркуляторного ареста. Из серии описанных 70 пациентов, 2 пациентам было выполнено антеградная имплантация стент-графта через дугу аорты дистальнее левой подключичной артерии под визуальным контролем [137].

Группа ученых из Германии в начале 2000-х годов, разработали гибридный стент-графт Chavan-Haverick и успешно применили в клинической практике назвав данную технику «замороженный хобот слона», тем самым популяризировав методику.

С тех пор в хирургии грудного отдела аорты появилась новая методика, которая является весьма актуальной в лечении различных комбинированных видов поражения дуги и нисходящего отдела аорты.

В настоящее время пройден путь проб и ошибок применения гибридных протезов в хирургии расслоений аорты.

### **Chavan-Haverick (некоммерческий вариант)**

Matthias Karck и Ajay Chavan в 2002 году публиковали статью по группе из 4 пациентов «замороженный хобот слона: новое лечение аневризм грудной аорты». Сентябрь – Ноябрь 2001 г. Данная публикация является первой где упоминалось о «замороженном хоботе слона», идентичном современным конструкциям гибридного протеза. Основной частью протеза являлся дакроновый графт, стеновая часть была выполнена из стальной проволоки, фиксированным шовной фиксацией к дакроновой трубке. Общая длина стент-графта представляла собой от 200 до 286 мм, длина каждого стента в развернутом состоянии составляла 22 мм, дистанция между стентами составляла 5 мм. Количество стентов обычно варьировало от 3 до 4 в зависимости от анатомических особенностей пациентов. Стент-графт был

укреплен 2 продольными стальными проволоками. 3 пациента с аневризмами грудного отдела аорты и 1 пациент с хроническим расслоением аорты. Время наблюдения от 2-5 мес. Всем пациентам было выполнено МСКТ ангиография на которых было выявлено исключение аневризм из кровотока, у пациентки с хроническим расслоением аорты был отмечен тромбоз ложного канала [138].

### **Evita open и Evita open plus (Jotec GmbH, Hechingen, Германия)**

Группа врачей из г. Эссен, начали применять гибридные технологии при патологиях грудного отдела аорты в начале 2000-х годов. Первоначально проводили антеградную имплантацию стент-графта (Medtronic, Talent) в нисходящую аорту с классической реконструкцией дуги аорты. Количество осложнений связанных со стент-графтом составило 50% включая эндолики, миграции стент-графта и послеоперационные разрывы аорты. После полученного опыта, начали разработку первого коммерческого гибридного стент-графта [139; 140].

Н. Jakob ввел в клиническую практику аналогичный гибридный протез особенностью был нитиноловый каркас стеновой части состоящий из Z-образной формы нитиноловой проволоки. В 2005 г опубликовал статью из серии 3 успешных имплантаций [141]. В дальнейшем протез был модифицирован, изменения затронули сосудистую часть протеза, водопроницаемость обновленного протеза составляла 60 мл/мин/см<sup>2</sup>, в противовес исходному 650 мл/мин/см<sup>2</sup>, нововведением являлось также наличие герметизирующей манжеты для формирования дистального анастомоза [142] протез получил название «Evita open plus». (Рис.8.)



*Рис. 8. E-vita OPEN PLUS и система доставки (Jotec GmbH, Hechingen, Германия) ([www.jotec.com](http://www.jotec.com)).*

В 2008 г создан международный регистр по использованию гибридного стент-графта «Evita open» в состав которого входят ведущие кардиохирургические клиники Европы. Набор пациентов с января 2005 года по октябрь 2012, насчитывалось 416 пациентов из 10 европейских центров [143].

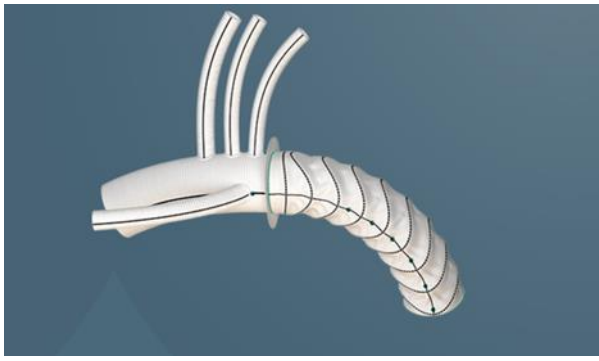
Jean-Philippe Verhoeye в 2017 г опубликовал результаты многоцентрового французского регистра выполненные у пациентов с аневризмой и/или хроническим расслоением грудного отдела аорты у 94 пациентов [144]. Средний возраст пациентов  $64 \pm 11.6$  лет. Периоперационная летальность составила 11.7%. Повреждения спинного мозга и инсульты зарегистрированы 4% и 9.6%, соответственно. Среднее значение ИК  $252 \pm 97$  минут, Время окклюзии аорты  $152 \pm 53$  минут и перфузии головного мозга составило  $82 \pm 22$  мин. Среди выписанных 83 пациентов, через год выживаемость составила 98%.

Группа из Эссена в 2019 г опубликовала данные из 307 пациентов, которым было выполнено протезирование грудного отдела аорты по типу «замороженный хобот слона» гибридными стент-графтами Evita open и Evita open plus в период с 2005 г по 2018 г. Экстренная хирургическая помощь (в течение 24 часов) была выполнена у 175 (57%), включая острое расслоение или угрожающий разрыв аорты. Клинический статус острого расслоения

аорты у пациентов был представлен согласно классификации Penn класс А у 50 пациентов (30%), Класс В в 75 (44%), Класс С в 17 (10%), и класс В и С в 27 (16%). У всех пациентов, расслоение распространялось на дугу аорты и нисходящий отдел как I тип по De Bakey или не-А и не-В расслоение аорты. 57 (19%) из всех пациентов и 42/71 (59%) с хроническими расслоениями ранее подвергались к открытым хирургическим мероприятиям. Общая 30 дневная смертность составила 11,7%. Нарушения мозгового и повреждения спинного мозга зарегистрированы в 7,2% и 2,9%, соответственно. Неврологические ишемические осложнения были ниже при имплантации в зону  $\leq 2$  против зоны 3 дуги аорты. Общая свобода от повторных вмешательств через 8 лет составила 73% и значительно лучше была в группе с острым расслоением аорты (84.8%) в сравнении с хроническим расслоением аорты (57.0%,  $p < 0,001$ ) и дегенеративными аневризмами (65.4%,  $p = 0,003$ ) [145].

#### **Thoraflex hybrid Plexus (Ante-Flo), Vascutek, UK**

А. Haverich, M. Shrestha и M. Pichlmaier основные дизайнеры. Протез на рынке находится с 2012 г. Состоит из сосудистой части как из многобраншевого протеза (plexus), так и линейного сосудистого протеза (ante-flo). Стентовая часть графта состоит из самораскрывающегося стент-графта состоящего из полиэстерной ткани и нитиноловых стентов в форме кольца, которые фиксированы к тканевому протезу. Многобраншевый протез включает 4 бранши: 3 для брахиоцефальных артерий и отдельная перфузионная бранша. Размерный ряд для стентовой части от 28 до 40 мм и длина стентовой части от 100 до 150 мм, особенностью данного протеза является различная комбинация размеров бесстеновой и стеновой части. (Рис. 9)



*Рис. 9. Vascutek Thoraflex hybrid plexus, Vascutek, UK (<https://terumoaortic.com/products/>).*

Клиническое применение начали на 34 пациентах, где было 14 случаев аневризм грудной аорты и 20 случаев острого расслоения аорты. 30-дневная смертность составила 3 пациента (все пациенты с острым расслоением аорты, погибли от полиорганной недостаточности) [146].

В 2015 г М. Shrestha с соавт. опубликовали статью о первых 100 операциях с применением гибридного стент-графта Thoraflex, острое расслоение аорты – 37 пациентов, хроническое расслоение аорты – 31 пациент и 32 пациента с аневризмами грудного отдела аорты. Периоперационная смертность составила 7%(7). Выживаемость в отдаленном периоде через  $3,1 \pm 1,4$  года составила 81% [147].

В 2017 году опубликована работа, обобщающая 15-летний опыт одного центра в использовании техники «замороженного хобота слона». Всего был прооперирован 251 пациент (в том числе 96 с острым и 52 с хроническим расслоением аорты типа А). С 2012 года при этом виде операций использовался гибридный протез Vascutek Thoraflex hybrid (n=154). Госпитальная летальность при остром расслоении составила 12%. Свобода от реопераций составила 89,6% для острых расслоений в период наблюдения 1,42 года и 74,1% для хронических (период наблюдения – 1,89 лет). Авторами сделан вывод о жизнеспасающем характере гибридных операций при остром расслоении аорты (за счет расправления истинного канала на уровне грудной и брюшной аорты и устранения органной мальперфузии), а также технике FET

как «идеальной» landing zone при последующих эндоваскулярных вмешательствах [148].

Группа из Великобритании в 2019 году опубликовала статью опыта применения гибридного стент-графта на когорте пациентов с острым расслоением аорты типа А из 66 пациентов. Набор пациентов проводился с июня 2013 по октябрь 2017 г в 8 ведущих центрах Великобритании. Средний возраст пациентов 62 года (36-84 года). Время искусственного кровообращения  $338\pm 104$  мин, антеградной церебральной перфузии  $77\pm 31$  мин, ишемия сердца и внутренних органов составил  $197\pm 72$  и  $79\pm 33$  мин соответственно. Внутригоспитальная смертность составила 8(12%), неврологические и почечные осложнения встречались в 11(17%) и 13(20%) случаев соответственно. Средний период наблюдения составил 15,5 месяцев (1-55 месяцев), в отдаленном периоде 1 случай смерти и 4 эндоваскулярных реконструкций дистального отдела аорты [149].

Группа из Канады в 2019 г опубликовала статью применения гибридного протеза, на группе из 40 пациентов. У всех пациентов имелась аневризма дуги и нисходящего отдела аорты, в сочетании с хроническим расслоением аорты типа А 17(43%), острое расслоение аорты типа А 4(10%) пациентов и разрыв аорты у 1(3%) пациентов. Внутригоспитальная или 30 дневная смертность составила 2(5%) случаев и 3(8%) пациентов перенесли послеоперационный инсульт (5%) и транзиторную ишемическую атаку(3%). 2(5%) пациента перенесли ишемию спинного мозга.

Выживаемость через 30 дней, 1 год и 2 года составила 95%, 90%, и 90 % соответственно. Свобода от аортосвязанных осложнений и повторных вмешательств через 30 дней, 1 и 2 года составила 100%, 95%, и 85% соответственно. Средний период наблюдения составил  $550\pm 328$  дней [150].

#### Япония

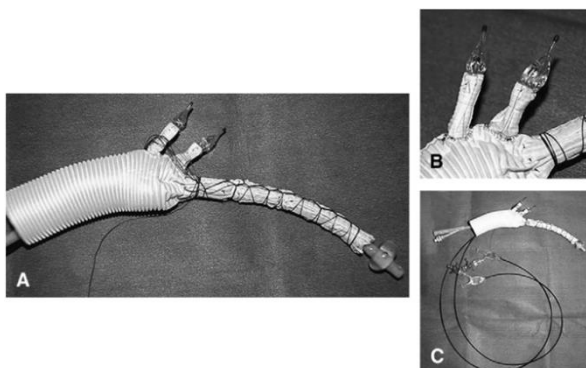
Masaaki Kato в 1996 г опубликовал статью о серии успешного применения гибридного стент-графта, в период с 1994 и 1995 г собственного производства в нисходящий грудной отдел аорты у 10 пациентов (7 пациентов



с аневризмами грудного отдела аорты и 3 с расслоением аорты). У 3 пациентов отмечался тромбоз ложного канала в области стент-графта, дополнив реконструкцией дуги аорты. По данным исследования отсутствовала внутригоспитальная смертность [25].

В 2002 году М Kato опубликовал статью опыта применения гибридного стент графта у 19 пациентов с расслоением аорты типа А. В данной статье 13 пациентов были с острым расслоением и 6 пациентов с хроническим расслоением, в период с 1994 г по 1999 г, длительность наблюдения составила  $2,4 \pm 1,6$  лет.

Shimamura К.из г. Осака, Япония, опубликовали статью в 2009 г, о результатах применения гибридного стент-графта 2 поколения. Стент-графт был представлен дакроновым протезом с 2 дополнительными стент-графтами для протезирования ветвей дуги аорты. Стентированная дистальная часть протеза представляла из себя докроновый протез с самораскрывающимся стентом Джантурко (William Cook Europe A/S, Bjaeverskov, Denmark) в бесстеновой части протеза располагались Palmatz стенты (Cordis Endovascular Systems, Miami Lakes, Fla) и были фиксированы баллонным катетером (Powerflex, Cordis endovascular System) для протезирования ветвей дуги аорты. Размеры и количество браншей для брахицефальных артерий подбирались индивидуальной для каждого по пациента по данным МСКТ и варьировали от 1 до 3. (Рис. 10).



*Рис. 10 Стент-графт второго поколения. А-общий вид, В-бранши для ветвей дуги аорты, С- общий вид протеза с системой доставки (Shimamura*

*K. et al. The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. /2009/T.138. /№. 1/C. 46-53).*

Выполнен ретроспективный анализ 69 пациентов выполненных с 2004 по 2007 г. Средний возраст пациентов составил 66,2 года (интервал 33–85 лет). Из них 36 (52,2%) пациентов имели аневризмы дегенеративного/атеросклеротического генеза и 33 (47,8%) расслоение аорты, включая 13 (18,8%) пациентов имели экстренный статус (6 разрывов аневризм и 7 острых расслоений аорты).

Имплантация стент-графта проводилась при 20°C во время циркуляторного ареста. Поперечное пересечение аорты производилось между брахиоцефальным стволом и левой общей сонной артерией. Первым этапом производилось позиционирование и развертывание с помощью баллона стент-графта в левую общую сонную и подключичную артерии. После выполнялось раскрытие стент-графта в нисходящем отделе аорты. Применялись эндопротезы с 1 браншей у 14 пациентов (20,3%), 2 бранши у 51 (73,9%), и 3 бранши у 4 (5,8%) пациентов. В общем 124 бранши (1,79/на случай) были имплантированы, и 121 (97,6%) из них успешно. Авторы отметили 3 случая (2,4%) с неудачной имплантацией. Средняя продолжительность операции составила 417 минут. Время циркуляторно ареста  $36 \pm 4$  минут.

Результаты: 30 дневная послеоперационная смертность составила 3/69 (4,3%). Внутригоспитальная смертность 5/69 (7,2%). Выживаемость через 1, 2 и 3 года 90,9%, 88,8% и 88,8% соответственно. Отсутствовали эндолики в отдаленном периоде [151].

### **Frozenix J Graft (Japan Lifeline, Токио, Япония)**

Характеристика стент-графта общая длина до 200 мм, длина стентовой части 60, 90, 120 мм.

Клинические испытания проводились с 2008 по 2010 г в исследование вошли 60 пациентов, из них были 44 мужского пола и 16 женского пола, средний возраст составил  $71,6 \pm 8,6$  лет. 38 пациентов с аневризмами грудного

отдела аорты (группа с аневризмами), 22 пациента имели расслоение аорты (группа расслоения). Из них 6 были с острым расслоением типа А, 2 хроническое расслоение типа А, 1 острое расслоение типа В и 13 хроническое расслоение тип В. (Рис. 11).

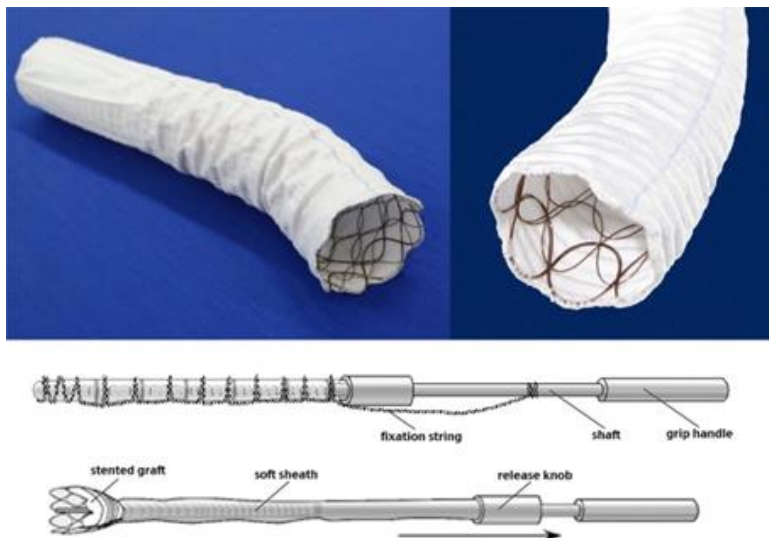


Рис. 11. Frozenix J Graft с системой доставки (Japan Lifeline, Токио, Япония) ([https://www.jll.co.jp/medical/open\\_stent\\_graft\\_2.html](https://www.jll.co.jp/medical/open_stent_graft_2.html)).

Средняя продолжительность операции составила  $352 \pm 67$  мин. Время искусственного кровообращения составил  $178 \pm 40$  минут в среднем. Время циркуляторного ареста  $40 \pm 37$  мин, ишемии сердца  $95 \pm 39$  мин.

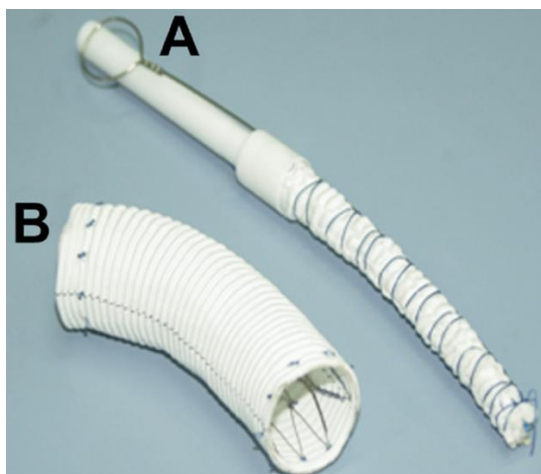
Результаты: внутригоспитальная летальность 3 (5,0%) пациента основной причиной смерти была полиорганная недостаточность. Повреждения спинного мозга зарегистрированы у 4 пациентов (6,7%): параплегия 1 и парапарез у 3 пациентов. Общая 3 летняя выживаемость составила 76,7%: 68,4% для пациентов с аневризмами (группа с аневризмами) и 90,9% для пациентов с расслоением аорты (группа расслоения аорты). Для группы с аневризмами тромбоз аневризмы возник у 97% пациентов через 6 месяцев после операции, и у 100% через 12 месяцев после операции. У пациентов с расслоением аорты, тромбоз ложного канала наблюдался у 94% пациентов через 6 месяцев, в 94% через 12 месяцев, в 100% через 24 месяца после операции. Расширение аневризмы аорты отмечалось у 2 пациентов (6,1%). У обоих этих

случаев был зарегистрирован эндолик, который был закрыт эндоваскулярным путем [152].

Китай

### **Cronus (MircoPort, Шанхай, Китай)**

Стент-графт для открытого протезирования аорты был создан и введен в практику Li-Zhong Sun в 2003 году. Опубликовал статью из серии 60 пациентов с острым и хроническим расслоением типа А. На тот момент стент-графт был представлен из самораскрывающегося металлического стента типа Gianturco (Microport Medical Corp) и дакроновый протез (Intervascular OLP, Intervascular Inc), длина тела составляла 10 см, с обоих концов находились 10 мм участки сосудистого протеза, диаметрами 28 – 32 мм. Система доставки представлена из каркаса и шелковой нити. Совместно с протезом применялась техника Sun с применением многобраншевого протеза с последовательным наложением анастомозов и уменьшением времени ишемии внутренних органов. (Рис.12).



*Рис. 12. Cronus (MircoPort, Шанхай, Китай) А-стент-графт в свернутом состоянии с системой доставки, В – развернутый стент-графт (Sun L. Z. et al. The Annals of thoracic surgery./2008./Т. 86./ №. 6./С. 1821-182).*

Значения времени искусственного кровообращения  $166 \pm 26$  минут, селективная церебральная перфузия  $30 \pm 15$  минут, и время ишемии внутренних органов  $20 \pm 6$  минут. Внутригоспитальная летальность 3,3% (153).

Sun и коллеги в 2011 году опубликовали статью из серии 544 пациентов расслоением аорты типа А (острое/хроническое). Пациенты были разделены на 2 групп группа стентированного хобот слона и группа классической реконструкции (супракоронарное/протезирование дуги аорты). У пациентов с острым расслоением аорты внутригоспитальная смертность была 4,7% (7 из 148) и 6,1% (4 из 66) в группе стентированного хобота слона и классической реконструкции. В отдаленном периоде через 42 и 46 месяцев статистически значимая разница тромбоза ложного канала преобладала в группе стентированного хобота слона чем в группе классической реконструкции (в острое расслоение 14.5% против 94.2%; хроническая группа 10,3% против 92%) [154].

В группе из 803 пациентов с острым расслоением типа А (возраст  $46 \pm 11$  лет), время искусственного кровообращения, селективной антеградной церебральной перфузии, и окклюзии аорты составили  $193 \pm 51$ ,  $24 \pm 8$ , и  $106 \pm 40$  минут, соответственно. Периоперационная смертность составила 6,5% (52/803), случаи инсульта и повреждения спинного мозга были зарегистрированы у 2,0% (16/803) и 2,3% (19/803), соответственно [155].

#### **Fontus (MircoPort, Шанхай, Китай).**

Fontus - это браншированный гибридный протез, также является разработкой компании Microport. Гибридный протез Fontus кардинально отличается от своего предшественника (Cronus) и является его следующей генерацией. Гибридный стент-графт состоит из 2 частей: проксимальная бесстентовая часть представлена линейным сосудистым протезом. Стент-графтовая часть выполнена из нитинолового каркаса Z-образной формы и имеет монобраншу для эндопротезирования левой подключичной артерии. Размерный ряд представлен диаметром от 24 до 30 мм, длина стент-графта 8-10 см. Диаметр бранши гибридного протеза для подключичной артерии варьирует от 8 до 12 мм, длина 1-1,5 см.

В 2018 г опубликовали данные пилотного исследования по применению нового поколения гибридного протеза китайского производства. Набор

пациентов проводился с июля 2016 года по октябрь 2017 года клинического применения гибридного протеза «Fontus», в исследование вошли 32 пациента, 15 пациентов получили протез «Fontus» (экспериментальная группа) и 17 пациентов получили Conus (контрольная группа). (Рис. 13).



图 1 释放前的 Fontus 术中支架

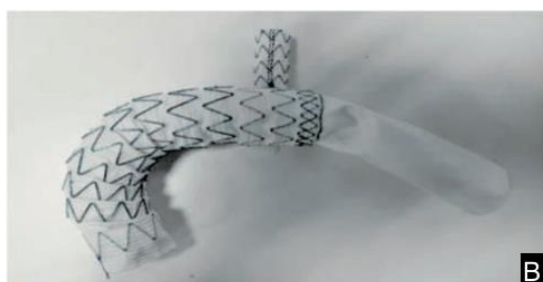


Рис. 13. Fontus (MircoPort, Шанхай, Китай). А- гибридный стент-графт с системой доставки, В – в развернутом состоянии. (Sun Yongxin, et al. Chinese Journal of Vascular Surgery. May 2018. №Vol.3, No.2. С. 78-83).

Все операции проводились в условиях гипотермического циркуляторного ареста и антеградной перфузии головного мозга. Гибридный протез состоит из 2 частей, проксимальная бесстентовая часть представлена линейным сосудистым протезом. Стент-графтовая часть имеет монобраншу для протезирования левой подключичной артерии. Диаметры 24-30 мм, длина 8-10 см. Диаметр бранши 8-12 мм, длина 1-1,5 см.

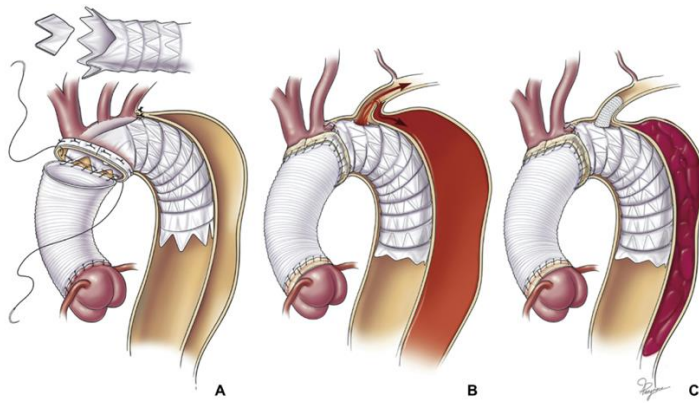
Время циркуляторного ареста составила  $26,7 \pm 9,1$  мин в группе с протезом Fontus, в сравнении с протезом Conus  $32 \pm 7,8$  мин. Отсутствовала значимая разница смертности и послеоперационным осложнениям в раннем послеоперационном периоде. В отдаленном периоде, через 6 месяцев отсутствовала статистически значимая разница по большим аортальным событиям, инфекциям и повторным госпитализациям. Однако тромбоз ложного канала в случае в группе Fontus возникал статистически достоверно чаще  $p < 0.05$  [156].

## США

На территории США на данный момент отсутствует возможность применения гибридных протезов из-за отсутствия зарегистрированного гибридного стент-графта в комитете по контролю пищевых и лекарственных средств (Food and drug administration, FDA), но все же данная ситуация не мешает выполнять оперативные вмешательства по типу замороженного хобота слона с сохранением основных хирургических принципов.

Так, группа из г. Кливленд, практикует методику упрощенного хобота слона с 2006 года. На ранних этапах начала применения техники замороженный хобот слона, применялись все возможные доступные торакальные стент-графты, применялись техники первичного дебринга дуги аорты с последующей имплантацией стент-графта в дугу и нисходящий отдел аорты через протез, также применялось имплантация через правую подмышечную артерию и антеградную имплантацию через дугу аорты в условиях гипотермического циркуляторного ареста [157].

В 2009 г техника была модифицирована ранней генерацией стент-графта (TAG; Gore Medical) данная методика упрощалась отсутствием необходимости выполнять анастомоз с ветвями дуги аорты, интраоперационно выполнялась фенестрация проксимальной части стент-графта в области брахиоцефальных ветвей. У большинства пациентов левая подключичная артерия перекрывалась стент-графтом (18 из 39, 46%). В последующем техника была модифицирована с использованием портативного прижигающего устройства, выполнялось фенестрация под левой подключичной артерией. В последующем у большинства пациентов сохранялось функционирование ложного канала, с целью исключения принимались шовная фиксация краев стент-графта к стенке аорты [158], но в дальнейшем данная проблема была решена имплантацией стент-графта в позицию левой подключичной артерии (Рис.14) [159].



*Рис. 14. А- фенестрация проксимального отдела стент-графта (2009 г), В- локальная фенестрация в проекции левой подключичной артерии (2012 г), имплантация стент-графта в левую подключичную артерию (2015 г) (Roselli E. E. et al./The Annals of thoracic surgery./2018./Т.105./№. 3./С. 749-755)*

В 2018 опубликована статья по опыту применения данной технологии у 72 пациентов из 554 (13%) пациентов с острым расслоением аорты I типа по классификации De Bakey в период 2009 – 2016гг [160].

Наиболее часто применялись стент-графты 10-13 мм, длина стент-графта для стентирования брахиоцефальных ветвей равнялась 2,5 см.

Послеоперационная летальность составила 3 пациента (4.2%). Повреждения спинного мозга зарегистрированы у 3 пациентов (4.2%). Средняя продолжительность наблюдения составила  $28 \pm 25$  месяцев. Выживаемость составила 92% в течение 6 мес.; 92% через год; 89% через 3 года и 80% через 5 лет с количеством пациентов в группе риска 54, 41, 23, и 8, соответственно. Свобода от повторных вмешательств 93% через 6 месяцев, 87% через год, 77% через 3 года, и 72% через 5 лет с количеством пациентов в группе риска 51, 36, 21 и 7 соответственно.

Согласно мнению авторов, применение браншированного с единственным проксимальным анастомозом «замороженного хобота слона» является безопасным и эффективным методом лечения пациентов с острым расслоением аорты типа I по DeBakey [160].



Другая методика использования «замороженный хобот слона» с многобраншевым протезом предложена группой из Колорадо, так называемый «Buffalo trunk graft».

Это модифицированный композитный графт, который включает в себя инкорпорированный в стандартный протез стент-графт для протезирования дуги и нисходящего отдела аорты. Стент-графт помещается дистальнее branшей протеза и предварительно накладывается кистет по дистальному концу полипропиленовой нитью, нить проводилась внутрь протеза и затягивалась турникетом. Первым этапом выполняется сонно-подключичное переключение, после развёртывания стент-графта выполняется дистальный анастомоз с фиксацией стент-графта. Далее выполнялся анастомоз с левой общей сонной артерией и брахицефальным стволом.

Описано 37 случаев применения данного устройства в сравнении с стандартной техникой «замороженный хобот слона» у пациентов с хроническим расслоением аорты и аневризмами с вовлечением проксимального отдела нисходящей аорты.

В послеоперационном периоде 30 дневная летальность составила 2 (5,4%) случая, 2 (5,4%) случая инсульта головного мозга, случаи парапареза нижних конечностей не зарегистрированы [161]. Отдаленные данные в настоящий момент не опубликованы.

## РЕЗЮМЕ

Таким образом, на основании данных современной литературы, можно констатировать следующее:

1. Несмотря на бурное развитие хирургии аорты в последние десятилетия в мире отсутствует единый подход к расслоениям аорты I типа по Де Бейки в отношении методик формирования дистального анастомоза протеза с аортой, необходимости ее дистального эндопротезирования, а также понимание механизмов аневризматической трансформации неоперированных отделов аорты.

2. До конца не определены факторы, способствующие тромбозу ложного канала аорты, который рассматривается как наиболее важный предиктор стабилизации диаметра аорты, что требует дальнейшего изучения.

3. Практически не освещен в литературе вопрос о сохранении или ликвидации ложного канала при проксимальной реконструкции у пациентов с хроническим расслоением аорты. Этот фактор выглядит одним из наиболее интересных в плане дальнейшего изучения.

4. До конца не определено место гибридных методик в хирургии проксимальных расслоений аорты.

Данное исследование посвящено анализу результатов открытых и гибридных вмешательств при расслоениях аорты I типа по Де Бейки в отношении неоперированных отделов аорты как наиболее частой причины отдаленной летальности.

## ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1 Дизайн исследования

Это простое наблюдательное ретроспективное двухцентровое исследование по изучению эффективности применения техники «замороженный хобот слона» в сравнении со стандартным хирургическим вмешательством (косой агрессивный анастомоз или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом) на основании свободы от повторных вмешательств на дистальных отделах аорты в отдаленном периоде.

**Критериями включения** пациентов в исследование определялись на основе рекомендаций по диагностике и лечению заболеваний аорты, принятых в настоящее время [5; 28]:

- острое/подострое проксимальное расслоение аорты I типа по Де Бейки

**Критерии исключения** пациентов из исследования:

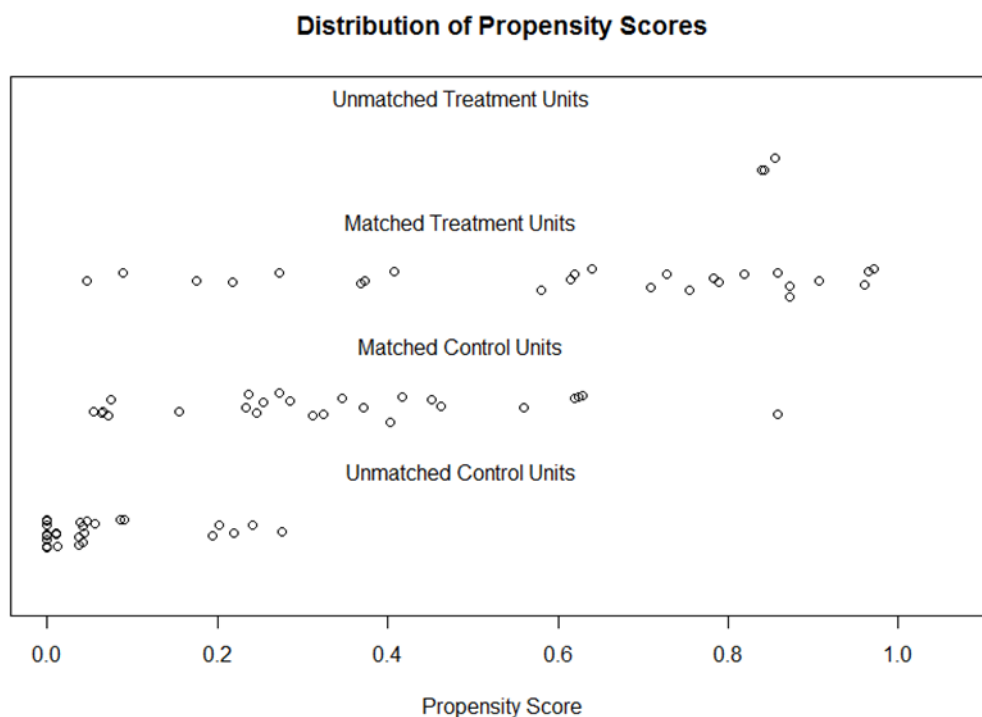
- возраст младше 18 и старше 75 лет
- отсутствие МСКТ-ангиографии аорты в дооперационном периоде
- невозможность собрать данные в послеоперационном периоде

**Точки клинической эффективности:**

- Первичная (комбинированная):
  - *Безопасность*: частота крупных неблагоприятных событий (инфаркт миокарда, церебральный и спинальный инсульты, послеоперационная летальность);
  - *Эффективность*: свобода от аортосвязанных событий в послеоперационном периоде (вмешательства на торакоабдоминальном отделе аорты, аортосвязанная летальность, максимальный диаметр нисходящей грудной аорты более 55 мм и скорость роста диаметра грудного или брюшного отдела аорты более 5 мм в год) в течение 3-х лет.
- Вторичные: тромбоз ложного канала, скорость роста диаметра аорты в отдаленном периоде.

**Гипотеза:** применение хирургической методики «замороженного хобота слона» является безопасной и эффективной методикой по сравнению со стандартной реконструкцией грудной аорты при хирургическом лечении расслоения аорты I типа по Де Бейки.

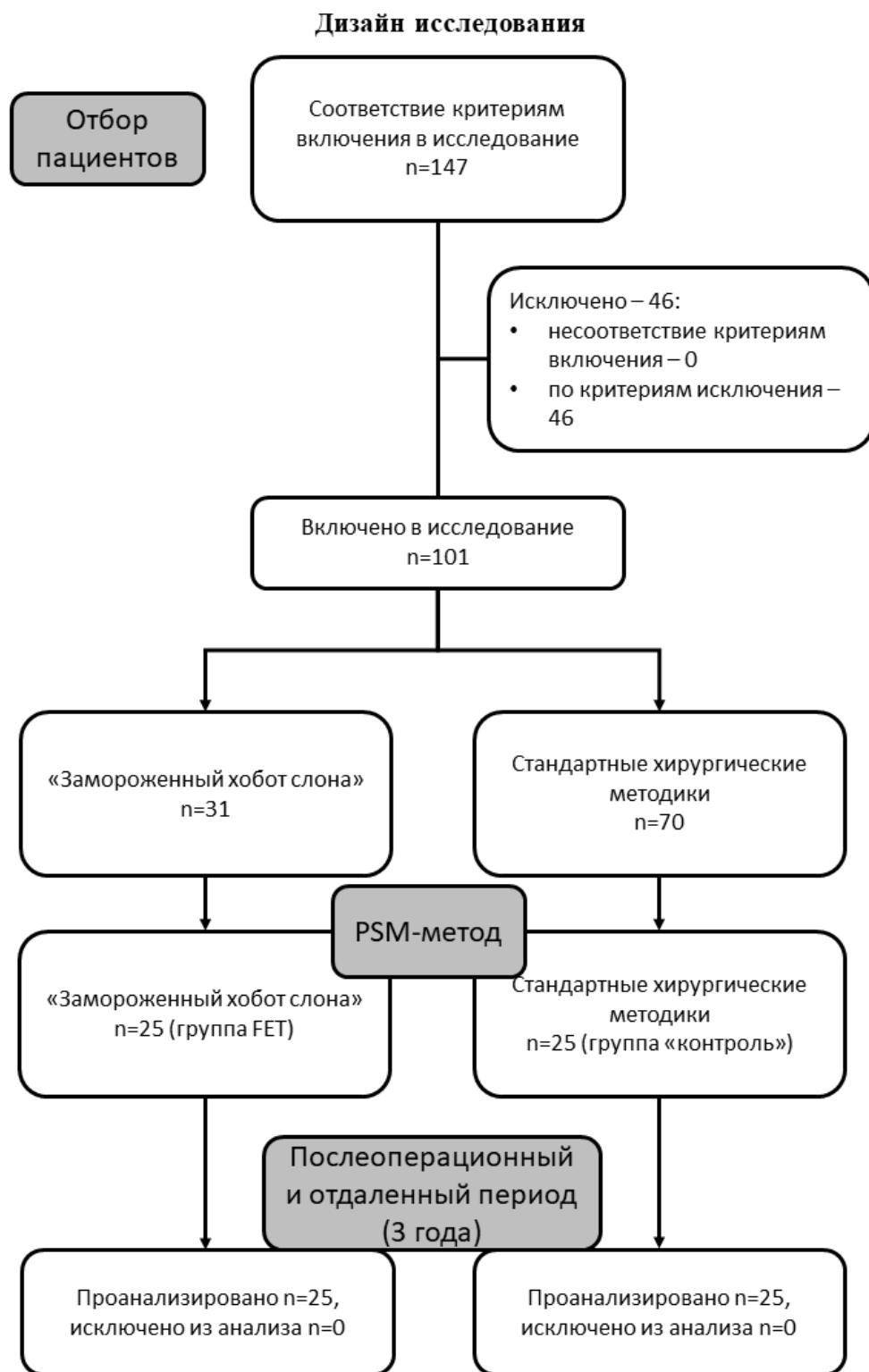
За период с 2001 по 2017гг были рассмотрены к включению в исследование 147 пациентов, оперированных по поводу острых и подострых расслоений аорты I типа по Де Бейки. Учитывая ретроспективный характер исследования, значительное количество пациентов было исключено из-за невозможности выполнения рекомендованного послеоперационного обследования. Было исключено из анализа 46 человек. Таким образом, в исследование включены пациенты, оперированные в клиниках ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» (Новосибирск) и НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск) последовательно в период с 2001 по 2017гг с диагнозом расслоения аорты I типа по Де Бейки. Нами было выполнено ретроспективное наблюдательное сравнение результатов хирургического лечения двух групп пациентов: с применением стандартных хирургических подходов (косой агрессивный анастомоз или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом – контроль) и вмешательство по типу «замороженного хобота слона» (frozen elephant trunk — FET). В группы вошли 70 и 31 пациент, соответственно. Всем пациентам, вошедшим в исследование, диагноз был подтвержден в дооперационном периоде по результатам ультразвукового и томографического исследования. С учетом ретроспективного характера исследования и неравнозначности групп по отдельным характеристикам производилось выравнивание групп с целью повышения достоверности результатов по методике propensity score match (PSM). В результате применения PSM-метода (Caliper Nearest Neighbor Matching, рис. 15) было сформировано 25 пар пациентов из обеих групп для дальнейшего анализа.



*Рис. 15. Распределение вероятностей назначения FET у пациентов в группах контроля (Control Units) и FET (Treatment Units).*

В дальнейшем проводился анализ как полных групп сравнения используемых методик, так и отобранных после PSM-метода.

Все данные пациентов собирались в дооперационном периоде, из протоколов хирургических вмешательств, в послеоперационном и отдаленном периодах (3-6 месяцев, 1 год, 2 года, 3 года после операции). Данные были получены с использованием протоколов инструментальных обследований пациентов, опроса, при переписке. Полученные данные заносились в таблицы формата Microsoft Excel. Учитывая ретроспективный характер исследования, выполнение контрольных обследований в рамках стандартных протоколов послеоперационного ведения пациентов, выполненное исследование дополнительных рисков для пациентов не несло.



*Рис. 16. Дизайн исследования.*

## 2.2 Характеристика обследованных больных

В исследование были включены пациенты, оперированные на базе кардиохирургического отделения аорты и коронарных артерий ФГБУ «НМИЦ

им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России (Новосибирск) и кардиохирургического отделения НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск).

Всем пациентам, включенным в исследование, в дооперационном периоде выполнялось стандартное обследование согласно принятому в клиниках протоколу. Для оценки насосной функции сердца и клапанного аппарата, уточнения необходимости коррекции клапанной патологии выполнялось эхокардиографическое исследование. С целью оценки гемодинамической значимости поражения брахиоцефальных артерий выполнялось дуплексное исследование кровотока по сонным, позвоночным и подключичным артериям (ветви дуги аорты). Согласно принятой в клинике тактике при остром и подостром расслоении аорты I типа коронарографическое исследование не проводилось. Всем пациентам, включенным в исследование до операции, в раннем послеоперационном периоде (до выписки), через 3-6 месяцев, 1 год, 2 года и 3 года после выполненного хирургического лечения выполнялось контрастное мультиспиральное компьютерное томографическое исследование всей аорты. Обязательным условием было наличие аппаратной возможности выполнить исследование на томографе с числом срезов не менее 64.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации.

Здесь и далее все данные указаны для групп сравнения после применения PSM-метода. Средний возраст пациентов: медиана для группы FET составила 52 года (32; 65), для группы контроля 55 лет (41; 68). Мужской пол составил 16 (64%) случаев в группе контроля и 12 (48%) в группе FET.

Суммарный показатель наличия синдрома Марфана или какого-либо другого доказанного синдрома дисплазии соединительной ткани достигал 13 пациентов в группе FET и 4 в группе контроля, статистически недостоверно.

Также сравниваемые группы оценивались по наличию в анамнезе неконтролируемой медикаментозно артериальной гипертензии, как одного из основных провоцирующих факторов развития стресса аортальной стенки, стадии расслоения аорты. Данные характеристики, на наш взгляд, отражают остроту развития процесса, наличие хронических нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы, как единого комплекса.

Оценивалась клиническая картина, обусловленная анатомией поражения ветвей аорты при ее расслоении. Так, неврологическая симптоматика присутствовала у 2-х пациентов из каждой группы (8%) и была связана с нарушением кровотока по ветвям дуги аорты. Мальперфузия внутренних органов (2 и 3 случая соответственно), клиника ишемии нижних конечностей (2 и 2 случая) характеризовала дистальное поражение при расслоении I типа по Де Бейки. Эту же цель преследовало и описание распространения расслоения до бифуркации аорты (19, 76% пациентов в группе FET и 17, 68% в группе контроля).

Аортальная недостаточность от 2 и выше степени, определяемая при проведении эхокардиографии, была диагностирована у 16 (64%) в группе FET и 14 (56%) пациентов в группе контроля.

Клиническая и анатомическая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Клиническая и анатомическая характеристика пациентов.

ПОКАЗАТЕЛИ	Исходные данные до PSM			Данные после PSM		
	Контроль N = 70	FET N = 31	Р- уровен ь	Контр оль N = 25	FET N = 25	р-уровень
Пол, мужской	55, 79%	1 6, 52%	0.009*	1 6, 64%	1 2, 48%	0.393
Вес, кг	80 [67.5; 92]	75 [67; 81.5]	0.428	72 [64; 83]	75 [67; 81]	0.607



ПОКАЗАТЕЛИ	Исходные данные до PSM			Данные после PSM		
	Контроль N = 70	FET N = 31	ПОКАЗАТЕЛИ	Контроль N = 70	FET N = 31	ПОКАЗАТЕЛИ
Рост, см	173.5 [167; 182]	168 [160; 175]	0.010*	168 [160; 173]	167 [160; 173]	0.884
С-м Марфана + заб. с/тк	8, 15%	15, 48%	0.046*	4, 15%	13, 52%	0.327
АГ	12, 22%	6, 19%	>0.999	6, 24%	4, 16%	0.725
Мальперфузия БЦА + неврологическая симптоматика	6, 11%	3, 10%	>0.999	2, 8%	2, 8%	>0.999
Мальперфузия внутренних органов	9, 16%	2, 7%	0.314	3, 12%	2, 8%	>0.999
Ишемия нижних конечностей	10, 19%	2, 7%	0.197	2, 8%	2, 8%	>0.999
Аортальная недостаточность	35, 64%	16, 57%	0.636	14, 56%	16, 64%	0.773
Распространение ложного канала до бифуркации аорты.	38, 69%	20, 71%	>0.999	17, 68%	19, 76%	0.754

ПОКАЗАТЕЛИ	Исходные данные до PSM			Данные после PSM		
	Контроль N = 70	FET N = 31	ПОКАЗАТЕЛИ	Контроль N = 70	FET N = 31	ПОКАЗАТЕЛИ
Корень аорты (диаметр, мм)	45.5 [34.25; 54.25]	41 [37; 48.5]	0.458	48 [40; 52]	42.5 [37.5; 62]	0.327
Восходящая аорта (диаметр, мм)	56 [50; 68]	50.5 [46; 56.25]	0.010*	55 [51; 69.75]	51 [46; 56]	0.048*
Дуга аорты (диаметр, мм)	37 [32; 42]	39 [35; 47.5]	0.204	40 [32.25; 45.75]	38 [34.5; 45.5]	>0.999
Нисходящая грудная аорта (диаметр, мм)	32 [28; 37]	34 [30; 39]	0.108	31 [28; 36]	34 [30; 39]	0.171

При клинической характеристике пациентов мы руководствовались следующими положениями. Стадии заболевания классифицировались: острая стадия – от появления клинических симптомов до двух недель, подострая стадия – от двух до шести недель и хроническая стадия по прошествии 6 недель после появления первых симптомов [28].

Системный атеросклероз определялся при признаках поражения как минимум двух сосудистых бассейнов до хирургического вмешательства или по данным гистологического исследования интраоперационного материала. Синдром Марфана диагностировался на основе клинических признаков, генетического исследования и подтверждался гистологическим исследованием участков расслоенной аорты, полученных интраоперационно [162]. Двустворчатый аортальный клапан в случае хронического расслоения

диагностировался инструментальными методами, а при неотложной операции в острой стадии непосредственно оперирующим хирургом после ревизии. При выставлении диагноза синдрома Такаюсу мы опирались на рекомендации Американского колледжа ревматологии [163]. Под дисплазиями соединительной ткани мы принимали гистологические находки, характерные для генетических аномалий, но не подходящие по клиническим и генетическим проявлениям для синдрома Марфана. Статистически значимое различие ( $p=0,048$ ) по диаметру восходящего отдела до операции нами было принято как клинически не значимое, так как все пациенты из исследуемых групп имели показания к реконструкции восходящего отдела аорты.

Согласно проведенному анализу исходных данных и примененному затем PSM-методу мы получили 2 сравнимые клинически и анатомически группы пациентов, оперированных двумя различными методиками (FET и контроль).

### **2.3 Детали предоперационного обследования и хирургических вмешательств**

Диаметр аорты на различных уровнях определялся по данным МСКТ-ангиографии. Измерение проводилось перпендикулярно оси кровотока данной области. Таким же образом проводилось измерение для истинного и ложного каналов. При подострой стадии расслоения аорты I типа по Де Бейки всем пациентам в предоперационном периоде производилась чреспищеводное ультразвуковое исследование сердца, аорты и МСКТ-ангиография всей аорты с контрастированием от фиброзного кольца аортального клапана до бифуркации подвздошных артерий. В случае экстренного поступления, пациент с диагнозом острого расслоения аорты, минуя приемный покой, направлялся для выполнения МСКТ. Принципиальными моментами при выполнении исследований являлись следующие:

1. Подтвердить диагноз расслоения аорты документированными данными (в отличие от ультразвуковых методов). По данным международных исследований и регистров мультиспиральные

датчики рентгеновских томографов достигают чувствительности до 100% и специфичности от 98% до 99% при острых расслоениях аорты (99).

2. Оценить состояние корня аорты и аортального клапана, дать оценку степени и возможному механизму аортальной недостаточности как одного из самых тяжелых осложнений проксимального расслоения аорты.
3. Оценить состояние ветвей дуги аорты (сохранность кровотока, наличие расслоений сонных и подключичных артерий) для определения тактики подключения искусственного кровообращения, объема вмешательства на дуге аорты.
4. Дать картину состояния торакоабдоминального отдела аорты. Оценить наличие и распространенность ложного канала, определить отхождение устьев висцеральных ветвей (от истинного или ложного канала) и сохранность кровотока по органным артериям.
5. Определить наличие или отсутствие вторичных фенестраций интимы аорты с объединением истинного и ложного каналов в дистальных отделах.

С целью оценки отсроченных результатов открытого хирургического лечения проксимального расслоения аорты I типа по Де Бейки пациентам в отдаленном периоде выполнялась МСКТ-ангиография с контрастированием торакоабдоминального отдела аорты. [165].

В качестве количественных признаков рассматривались диаметры отделов аорты на уровне дуги, начального отдела нисходящей грудной аорты, на уровне диафрагмы, на уровне отхождения почечных артерий и в инфраренальном отделе, качественными признаками являлись тромбоз/его отсутствие ложного канала аорты, наличие аневризмы торакоабдоминального отдела (диаметр аорты более 55 мм).

Диаметр аорты контролировался на 5 уровнях:

1. Нисходящий грудной отдел аорты в проксимальной части
2. Нисходящий грудной отдел аорты в дистальной части
3. Уровень диафрагмы
4. Супраренальный отдел аорты
5. Инфраренальный отдел аорты

Возможности современных компьютерных томографов позволяют выполнить указанные задачи при соблюдении рекомендованных методик [164]. Направление экстренного пациента на МСКТ-ангиографию осуществлялось при стабильной гемодинамике и отсутствии признаков неврологической симптоматики или выраженной органной недостаточности. Пациенты, которым не удалось выполнить МСКТ аорты в дооперационном периоде, из данного исследования исключались. Томографическое исследование выполнялось на различных аппаратах с количеством детекторов 64 и 320 с одновременным введением контрастного вещества посредством автоматического иньектора.

#### **2.4 Хирургическая техника методики «замороженный хобот слона»**

Все вмешательства выполнялись из стернотомного доступа. Подключение аппарата искусственного кровообращения производилось по различным методикам, с учетом анатомии расслоения аорты (поражение брахиоцефальных артерий), стадии процесса, наличия спаечного процесса в переднем средостении (при повторных операциях). Аппарат искусственного кровообращения при сохранном кровотоке по правой подключичной артерии и брахиоцефальному стволу подключался по схеме: правая подключичная артерия - правое предсердие. Для защиты миокарда использовалась антеградная кардиopleгия кустодиолом (20мл/кг) в устья коронарных артерий.

Во всех случаях гибридных операций нами была выполнена клапансохраняющая операция. В 23 случаях было выполнено супракоронарное протезирование восходящего отдела аорты, у 5 больных применялось экстравальвулярное экзопротезирование синусов Вальсальвы, у 3-х пациентов операция David. Протезирование дуги аорты и ее ветвей с помощью многобраншевого протеза дополнительно выполнялось у одного пациента.

Все вмешательства выполнялись в условиях гипотермической остановки кровообращения при температуре 24-25°C с одновременной перфузией головного мозга. У 29 пациентов нами была применена унилатеральная перфузия головного мозга через ПКА (объемная скорость перфузии – 10 мл/кг/мин). В двух случаях применялась ретроградная перфузия головного мозга во время остановки кровообращения.

*Технические особенности имплантации гибридных протезов в грудную аорту во время вмешательства по поводу расслоений аорты I типа по Де Бейки*

При гемодинамической стабильности пациента выполнялась установка эндоваскулярного проводника в истинный просвет аорты в условиях рентген-операционной через бедренную артерию.

I – позиционирование эндоваскулярной части гибридного протеза в нисходящей грудной аорте

II – фиксация юбки протеза (между эндоваскулярной и трубчатой частью протеза) на уровне дуги аорты

III – извлечение трубчатой части протеза для дальнейшей реконструкции дуги аорты

IV – имплантация ветвей дуги аорты в трубчатую часть протеза

V – проксимальный анастомоз на уровне корня аорты

На рис.17 показана схема имплантации гибридного протеза грудного отдела аорты.

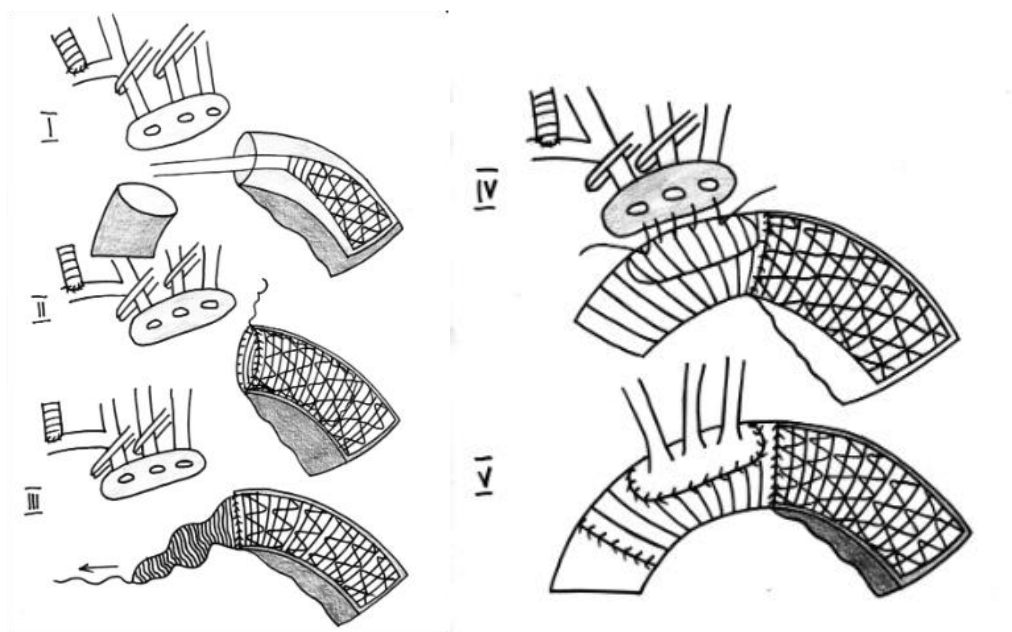


Рис. 17 Схема имплантации гибридного протеза грудного отдела аорты (вариант «островковой техники»). I – позиционирование эндоваскулярной части гибридного протеза в нисходящей грудной аорте; II – фиксация юбки протеза (между эндоваскулярной и трубчатой частью протеза) на уровне дуги аорты; III – извлечение трубчатой части протеза для дальнейшей реконструкции дуги аорты; IV – имплантация ветвей дуги аорты в трубчатую часть протеза; V – проксимальный анастомоз на уровне корня аорты.

После возобновления ИК начиналось согревание больного. Последним этапом выполнялся анастомоз с корнем аорты. Интраоперационные показатели представлены в таблице 2.

Таблица 2. Интраоперационные показатели прооперированных больных.

ПОКАЗАТЕЛИ	Исходные данные до PSM				Данные после PSM			
	Контроль N = 70	FET N = 31	разница [95% ДИ]	р- уровень	Контроль N = 25	FET N = 25	разница [95% ДИ]	р- уровень
Подключичная канюляция	10, 18%	27, 100 %	Inf [23.9; Inf]	<0.001 *	6, 24%	25, 100%	Inf [12.7; Inf]	<0.001 *
Канюляция в восходящую аорту	34, 62%	0, 0%	0 [0; 0.3]	<0.001 *	16, 64%	0, 0%	0 [0; 0.3]	<0.001 *
Длительность ИК, мин.	243 [209; 266]	222 [210. 5; 261]	-10 [- 31; 12]	0.399	227 [201; 253]	223.5 [212.2 5; 260]	10 [- 18; 40]	0.471
Длительность окклюзии аорты, мин	156 [130.5; 180]	153 [124; 182. 5]	0 [- 19; 19]	0.972	144 [127; 166]	161 [131.7 5; 185.7 5]	10 [- 15; 32]	0.447
Время циркуляторного ареста	52 [42.5; 61.75]	51 [37.5 ; 65.5]	-1 [- 11; 8]	0.756	47.5 [37.5; 61.25]	51.5 [38.75 ; 64.75]	2 [- 14; 15]	0.697
Клапансохраняющие операции	36, 65%	8, 30% [16% ; 48%]	0.2 [0.1; 0.7]	0.004*	15, 60% [41%; 77%]	8, 33% [18%; 53%]	0.3 [0.1; 1.2]	0.088

#### 2.4. Статистическая обработка полученных данных

Структурированный сбор данных для исследования осуществлялся в электронные таблицы, в табличных данных выполнялось исследование на полноту и наличие ошибок ввода, проводился разведочный анализ данных для выявления выпадающих значений. Проверенные данные обрабатывались методами статистического анализа.



Эмпирические распределения данных испытывались на согласие с законом нормального распределения по критериям Шапиро-Уилка. По этой причине для сравнения показателей между группами использовался непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Дескриптивные характеристики представлены в виде медианы (первый квартиль; третий квартиль) для числовых данных, процент (нижняя граница 95% ДИ; верхняя граница 95% ДИ) для категориальных данных с вычислением границ доверительных интервалов (ДИ) по формуле Вильсона. Для статистической проверки гипотез о равенстве числовых характеристик выборочных распределений в сравниваемых группах использовался непарный U-критерий Манна-Уитни, производился расчет смещения распределений с построением 95% доверительного интервала для смещения. Для сравнения бинарных и категориальных показателей применялся точный двусторонний критерий Фишера. Парные ассоциации исследовались путем расчета коэффициентов корреляции Спирмена. Проверка статистических гипотез проводилась при критическом уровне значимости  $p=0,05$ , т.е. различие считалось статистически значимым, если  $p<0,05$ . Нижняя граница доказательной мощности бралась равной 80%. К исходным группам для выравнивания предоперационных показателей применялся метод Caliper Nearest Neighbor Matching. Все статистические расчёты проводились в программе R-studio (version 0.99.879 — © 2009-2016 RStudio, Inc., USA).

## **ГЛАВА 3. НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАССЛОЕНИЙ ОРТЫ I ТИПА ПО ДЕ БЕЙКИ**

Оценка непосредственных результатов хирургического лечения пациентов с расслоением I типа по Де Бейки с использованием методики «замороженный хобот слона» по сравнению со стандартными методиками позволяет оценить безопасность, эффективность и возможность наличия дополнительных рисков операций.

В раннем послеоперационном периоде был оценен 101 пациент (100%). Обследование включало клиническую оценку с фиксацией осложнений раннего послеоперационного периода и выполнение МСКТ-ангиографии аорты от фиброзного кольца аортального клапана до бифуркации аорты. Как правило, данное обследование выполнялось перед выпиской при неосложненном течении послеоперационного периода (12-15 сутки), либо при подозрении на гемодинамически значимое нарушение кровотока по аорте и ее ветвям. Средний период наблюдения в послеоперационном периоде составил  $14,6 \pm 7,1$  дней.

### **3.1 Летальность**

В нашем исследовании общая госпитальная летальность составила 10 пациентов (9,9%). При этом в группе FET зарегистрировано 2 летальных исхода (6,5%), в группе контроля 8 (11,4%), а после применения PSM-метода 2 и 3 соответственно.

В группе FET причинами летальных исходов явились: острая сердечная недостаточность на фоне периоперационного инфаркта миокарда, резистентная к кардиотонической поддержке, пациент погиб на 3-и сутки послеоперационного периода; полиогранная недостаточность на фоне длительной ИВЛ с присоединением внутрибольничной пневмонии, смерть на 23 сутки послеоперационного периода. В группе контроля причинами смерти

явились: 2 случая периоперационного инфаркта миокарда с прогрессированием сердечно-сосудистой и полиорганной недостаточности, 2 случая острого нарушения мозгового кровообращения по ишемическому типу на фоне острой стадии расслоения аорты с вовлечением ветвей дуги аорты и 4 случая полиорганной недостаточности у пациентов, оперированных исходно с симптоматикой мальперфузии внутренних органов и потребовавших продленной ИВЛ.

После выравнивания групп с использованием PSM-метода статистически достоверной разницы в уровне летальности в раннем послеоперационном периоде получено не было, несмотря на более сложное технически хирургическое вмешательство в группе FET. (Табл.3).

Таблица 3. Показатели летальности.

ПОКАЗАТЕЛИ	Исходные данные до PSM				Данные после PSM			
	Контроль n = 70 n, % [95% ДИ]	FET n = 31 n, % [95% ДИ]	ОШ [95% ДИ]	р- уровень	Контроль n = 25 n, % [95% ДИ]	FET n = 25 n, % [95% ДИ]	ОШ [95% ДИ]	р- уровень
Госпитальный летальный исход	8, 15%	2, 7%	0.5 [0; 2.6]	0.485	3, 12%	2, 8%	0.7 [0.1; 6.5]	>0.999
Выживаемость (3-6 мес.)	43, 84%	23, 88%	1.4 [0.3; 9.1]	0.741	20, 80%	20, 87%	1.6 [0.3; 12.1]	0.703
Выживаемость (1 год)	40, 100%	23, 88%	0 [0; 1.5]	0.057	18, 100%	20, 87%	0 [0; 3]	0.243
Выживаемость (2 года)	35, 95%	22, 100%	Inf [0.1; Inf]	0.524	16, 100%	19, 100%	-	>0.999
Выживаемость (3 года)	31, 100%	22, 100%	Inf [0.1; Inf]	0.524	14, 100%	19, 100%	-	>0.999

### 3.2 Осложнения послеоперационного периода

В структуре осложнений раннего послеоперационного периода мы посчитали нужным рассмотреть характерные проблемы пациентов с расслоениями аорты I типа. (Табл. 4).

Таблица 4. Сравнение послеоперационных осложнений между группами стандартных вмешательств и FET (PSM, caliper= 5.0\*ps.sd)

ПОКАЗАТЕЛИ	Исходные данные до PSM				Данные после PSM			
	Контроль N = 70 n, % [95% ДИ]	FET N = 31 n, % [95% ДИ]	ОШ [95% ДИ]	р- уровень	Контроль N = 25 n, % [95% ДИ]	FET N = 25 n, % [95% ДИ]	ОШ [95% ДИ]	р- уровень
Без осложнений	25, 45%	7, 26%	0.4 [0.1; 1.3]	0.099	12, 48%	6, 25%	0.4 [0.1; 1.4]	0.140
Малые кровотечения	8, 15%	5, 19%	1.3 [0.3; 5.2]	0.751	3, 12%	4, 17%	1.5 [0.2; 11.2]	0.702
Реоперации открытые во время госпитализации (кровотечения)	5, 9%	3, 11%	1.2 [0.2; 7]	>0.999	3, 12%	3, 12%	1 [0.1; 8.7]	>0.999
Церебральные неврологические осл-я	12, 23%	2, 7%	0.3 [0; 1.4]	0.123	7, 29%	2, 8%	0.2 [0; 1.4]	0.137
Спинальные невр. осл-я	1, 2%	0, 0%	0 [0; 76.5 ]	>0.999	1, 4%	0, 0%	0 [0; 39]	>0.999
Ишемия кишечника	2, 4%	3, 11%	3.1 [0.3; 39.9 ]	0.329	0, 0%	3, 12%	-	0.234

<b>Гемодиализ</b>	8, 15%	8, 30%	2.3 [0.7; 8.4]	0.147	5, 21%	7, 29%	1.6 [0.3; 7.5]	0.740
<b>Вентиляция более 24ч</b>	12, 23%	15, 56%	4.2 [1.4; 13]	0.005*	5, 21%	13, 54%	4.3 [1.1; 20.1]	0.036*
<b>Низкий сердечный выброс</b>	11, 21%	1, 4%	0.1 [0; 1.1]	0.051	5, 20%	1, 4%	0.2 [0; 1.8]	0.189
<b>Инфаркт миокарда</b>	4, 8%	1, 4%	0.5 [0; 5.1]	0.658	1, 4%	1, 4%	1 [0; 85.2]	>0.999
<b>Нарушения ритма сердца</b>	6, 11%	3, 11%	1 [0.1; 5.1]	>0.999	4, 16%	3, 12%	0.8 [0.1; 5.1]	>0.999

Для оценки течения послеоперационного периода у пациентов, прошедших хирургическое лечение по поводу расслоения аорты I типа по Де Бейки нами был введен показатель «без осложнений», как совокупная характеристика нахождения пациентов в послеоперационной палате и клинике. После применения PSM-метода количество «неосложненных» пациентов составило 6 (24%) в группе FET и 12 (48%) в группе контроля. Несмотря на двукратное превышение количества таких пациентов в основной группе, статистической значимости данный параметр не достиг.

Учитывая, что абсолютно все вмешательства, вошедшие в данное исследование, выполнялись с использованием техники «открытого дистального анастомоза» (необходимость ревизии и вмешательств на дуге аорты), во время операций использовалось перфузионное охлаждение оперируемых пациентов до умеренной (24-25°C), а в ряде случаев и глубокой (18°C) гипотермии. Данные состояния всегда сопровождаются нарушениями коагуляционного гемостаза и повышенным риском кровотечений из области операции в раннем послеоперационном периоде из хирургической раны. Анестезиологическое обеспечение таких операций после отключения искусственного кровообращения и нейтрализации гепарина подразумевает

введение препаратов, нормализующих коагуляционный статус пациента (свежезамороженная плазма, препараты протромбинового комплекса). Несмотря на дополнительные меры, эти пациенты остаются в зоне риска по ранним послеоперационным кровотечениям. Малые кровотечения определялись нами как клинические ситуации, требующие дополнительных, по сравнению со стандартным протоколом ведения такой группы пациентов, мер борьбы с кровотечением в условиях послеоперационной палаты. Критерием необходимости применения дополнительных гемостатических мероприятий было поступление геморрагического отделяемого по дренажам из зоны операции свыше 100 мл/час без признаков компрессии миокарда по данным эхокардиографии и отсутствию клинических признаков тампонады сердца. Таких ситуаций было 4 (17%) в группе FET и 3 (12%) в группе контроля. В качестве дополнительных гемостатических средств применялись дополнительная инфузия свежезамороженной плазмы из расчета 10-15 мл/кг массы тела пациента; дополнительное введение препаратов протромбинового комплекса в условиях послеоперационной палаты. Все учтенные случаи «малых кровотечений» не привели к рестернотомии или летальному исходу. Статистически значимой разницы между группами не выявлено.

При наличии дренажных потерь с темпом 200 мл/час в течение 3-х и более часов, либо при наличии эхокардиографических признаков компрессии миокарда кровью/сгустком с клинической картиной тампонады сердца выставлялись показания к рестернотомии, ревизии области хирургической вмешательства и устранению источника кровотечения. В исследуемых группах рестернотомии и гемостаз выполнялись у 3 пациентов в каждой (12%). Следует отметить, что «хирургический» источник кровотечения был выявлен только у одного пациента из группы контроля – уровень дистального анастомоза с дугой аорты. Во всех остальных случаях источниками кровотечения были область стернотомного доступа и мягкие ткани переднего средостения. Статистически значимой разницы между группами не выявлено.

Зафиксировано 2 (8%) случая новых церебральных неврологических осложнений в основной группе и 7 (29%) в группе контроля. Следует отметить, что из 7 случаев в контрольной группе 4 составили транзиторные ишемические атаки и 3 стойких нарушения мозгового кровообращения: 1 – летальный случай на фоне острой стадии расслоения аорты (вмешательство на дуге по типу косого агрессивного анастомоза); 2 – гемипарез после вмешательств на дуге аорты (1 - агрессивный косой анастомоз; 1 – протезирование дуги многобраншевым протезом). Пациенты выписаны на фоне неполного разрешения неврологического дефицита. В группе FET оба случая представляли собой транзиторные ишемические атаки, разрешившиеся в течение 24 часов. Статистической значимости различия в группах не достигли.

В исследовании встретился один случай спинальных осложнений в группе контроля – нижний вялый парапарез. На фоне проводимого лечения у данного пациента парапарез регрессировал, выписан без неврологического дефицита.

Признаки интестинальной недостаточности встречены у 3 пациентов из группы FET. Клиническими проявлениями являлась динамическая кишечная непроходимость, купированная на фоне консервативных мероприятий.

Гемодиализ в нашем исследовании потребовался 7(29%) пациентам в основной группе FET и 5 (21%) в группе контроля. На наш взгляд столь высокая частота применений заместительной почечной терапии требовалась ввиду массивной гемостатической терапии в операционной и послеоперационной палате. Случаев, потребовавших бы дополнительного вмешательства на висцеральных артериях по поводу острой почечной недостаточности, не было. Статистически значимой разницы между группами не получено.

Продленная ИВЛ (свыше 24 часов) статистически значимо чаще встречалась в группе FET – 13(54%) случаев по сравнению с 5 (21%) в контрольной группе. При этом трахеостомия потребовалась у 4-х пациентов из основной группы и 3-х из группы контроля.

Низкий сердечный выброс (применение кардиотонических препаратов свыше 24 часов) зафиксирован у 1(4%) пациента из группы FET и был обусловлен периоперационным инфарктом миокарда и у 5(20%) из контрольной группы: 1 – периоперационный инфаркт миокарда (летальный исход), 4 – сниженная фракция выброса левого желудочка исходно. Статистически значимой разницы между группами нет.

Нарушения ритма сердца встретились у 3 (12%) пациентов из группы FET (2 – фибрилляция предсердий, устраненная медикаментозно; 1 – атрио-вентрикулярная блокада 2-3 степени, временный ЭКС с последующим восстановлением проводимости) и у 4 (16%) из контрольной группы (2 – фибрилляция предсердий и 2 – АВ-блокада с временной ЭКС). Следует отметить, что никому из пациентов дополнительных аритмологических вмешательств за время госпитализации не потребовалось. Статистических различий между группами не получено.

При оценке результатов анализа послеоперационных осложнений (табл. 4) обращает на себя внимание, что применение технически более сложного гибридного вмешательства не увеличивало частоту больших кровотечений, потребовавших рестернотомии. В то же время только половина всех прооперированных пациентов в послеоперационном периоде не имела каких-либо осложнений.

### **3.3 Анализ предикторов летальности и осложнений в раннем послеоперационном периоде**

Для определения предикторов ранней (госпитальной) летальности в группах строились модели логистической регрессии. Для группы FET в



госпитальный период зафиксировано 2 летальных исхода, что не позволило выявить достоверные предикторы. Данные для группы контроля представлены в таблице 5.

Таблица 5. Модели логистической регрессии летальности

Ковариант	ОШ [95% ДИ]	р	ОШ [95% ДИ]	р
	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
Острое.расслоение	16.19 [3.24; 123.67]	0,002*	19.32 [3.21; 192.62]	0,003*
Оглушение	35.2 [4.25; 768.69]	0,003*		
Гипотензия	35.2 [4.25; 768.69]	0,003*		
Низкий сердечный.выброс	11.2 [1.97; 73.34]	0,007*		
Изменения по ЭКГ	12.9 [1.76; 118.78]	0,013*		
Ацидоз	7 [1.09; 46.61]	0,036*		
Ишемия нижних конечностей	5.2 [1.04; 25.95]	0,040*		
Выпот в перикард	5.76 [1.23; 41.82]	0,041*		
Нарушение дыхания	12.57 [1.07; 293.03]	0,050*		
Косой агрессивный анастомоз	8.36 [1.37; 161.82]	0,054	7.04 [0.89; 154.51]	0,106
Длительность окклюзии аорты, мин	0.98 [0.96; 1]	0,092	0.98 [0.95; 1.01]	0,183
Полное прот-е дуги аорты многобраншевым протезом	0.23 [0.01; 1.4]	0,179		
Коронарное шунт-е	5.5 [0.2; 149.16]	0,245		
АГ леченая	2.27 [0.53; 10.33]	0,269		
Аортальная недостаточность	2.12 [0.45; 15.39]	0,38		
Подострое расслоение	0.63 [0.09; 3.03]	0,596		

Из однофакторных моделей выявлены отдельные, влияющие на летальность без учета других факторов, статистически значимые предикторы:

- Острое расслоение ( $p = 0,002$ ), наличие острого расслоения увеличивает шансы летальности в 16,19 [3.24; 123.67] раз;
- Оглушение в дооперационном периоде ( $p = 0,003$ ), наличие оглушения увеличивает шансы летальности в 35,2 [4.25; 768.69] раз;
- Артериальная гипотензия до операции ( $p = 0,003$ ), наличие гипотензии увеличивает шансы летальности в 35,2 [4.25; 768.69] раз;

- Низкий сердечный выброс (потребность в кардиотниках) ( $p = 0,007$ ), наличие низкого сердечного выброса увеличивает шансы летальности в 11,2 [1.97; 73.34] раз;
- Изменения по ЭКГ (признаки повреждения миокарда) ( $p = 0,013$ ), наличие изменений по ЭКГ увеличивает шансы летальности в 12.9 [1.76; 118.78] раз;
- Ацидоз до операции по данным газового анализа крови ( $p = 0,036$ ), наличие ацидоза увеличивает шансы летальности в 7 [1.09; 46.61] раз;
- Клиника ишемии нижних конечностей ( $p = 0,040$ ), наличие ишемии нижних конечностей увеличивает шансы летальности в 5,2 [1.04; 25.95] раз;
- Выпот в полость перикарда до операции ( $p = 0,041$ ), наличие выпота в перикард увеличивает шансы летальности в 5,76 [1.23; 41.82] раз;
- Нарушение дыхания (потребность в инвазивной/неинвазивной ИВЛ) ( $p = 0,050$ ), наличие нарушения дыхания увеличивает шансы летальности в 12,57 [1.07; 293.03] раз.

Остальные потенциально рассматриваемые предикторы ранней летальности (подострая стадия расслоения, разные подходы к реконструкции дуги аорты, наличие выраженной аортальной недостаточности, дополнительное коронарное шунтирование) в однофакторной модели достоверно летальность не увеличивали.

В оптимальной многофакторной модели выявлен связанный, влияющий на летальность совместно (мультипликативно) с ковариантами «косой агрессивный анастомоз» и «длительность окклюзии аорты», статистически значимый предиктор

- Острое расслоение ( $p = 0,003$ ), наличие острого расслоения увеличивает шансы летальности в 19,32 [3.21; 192.62] раз.

## Резюме

Общая летальность в группе наблюдения ( $n=101$ ) составила 10(9,9%) пациентов, а в группах, определенных для статистически достоверного анализа 3(12%) (контроль) и 2 (8%) (FET). Основными причинами летальности стали острая периоперационная коронарная патология и полиорганная недостаточность в ближайшем послеоперационном периоде.

В ближайшем послеоперационном периоде большинство пациентов, оперированных по поводу расслоения аорты I типа по Де Бейки получили какое-либо из осложнений. Количество «неосложненных» пациентов между группами сравнения достоверно не различалось. У всех пациентов, оперированных с применением техники «замороженный хобот слона» был достигнут технический успех вмешательства. Также мы не могли обнаружить осложнений, достоверно связанных с процедурой имплантации. Основными осложнениями раннего послеоперационного периода явились острая почечная недостаточность, потребовавшая проведения процедур гемодиализа и продленная ИВЛ.

## **ГЛАВА 4. ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАССЛОЕНИЙ АОРТЫ I ТИПА ПО ДЕ БЕЙКИ**

Оценка отдаленных результатов хирургического лечения выполнялась с помощью анализа инструментальных методов исследования пациентов, клинического обследования при очных визитах, путем переписки и обзвона, либо при повторных госпитализациях. В ходе ретроспективного изучения и отслеживания пациентов в послеоперационном периоде были получены данные всех пациентов, включенных в исследование. Отслеживание отдаленных результатов было прекращено у 10 пациентов с летальным исходом в раннем послеоперационном периоде (5 после применения PSM-метода).

### **4.1 Анализ аортосвязанных событий в отдаленном периоде наблюдения**

При оценке аортосвязанных событий в отдаленном периоде нами были приняты за критерии: вмешательства на торакоабдоминальном отделе аорты, аортосвязанная летальность, максимальный диаметр нисходящей грудной аорты более 55 мм и скорость роста диаметра грудного отдела аорты более 5 мм в год. При сравнении данных показателей группы статистически значимо различались в пользу гибридных вмешательств (Рис 18).

В отдаленном периоде в сравниваемых группах (PSM) зафиксировано 3 летальных исхода в группе FET: 1 – онкологическое заболевание, 2 – по неустановленным причинам (оба пациента имели анамнез ишемической болезни сердца, аутопсия по месту жительства не проводилась); и 4 в группе контроля: 2 – разрыв аорты (1 в грудном отделе и 1 в брюшном отделе), 1 – геморрагический инсульт, 1 – травма. Следует отметить, что, на наш взгляд, в группе FET мы не смогли достоверно выявить аортосвязанных летальных исходов. В группе FET не было выставлено показаний к хирургической реконструкции торакоабдоминального отдела аорты в период наблюдения; в группе контроля прооперировано 4 пациента: 3 – по поводу

аневризматической трансформации на уровне грудного отдела аорты и 1 – с симптомами мальперфузии внутренних органов на фоне сохраняющегося расслоения и кровоснабжения чревного ствола из ложного канала аорты.

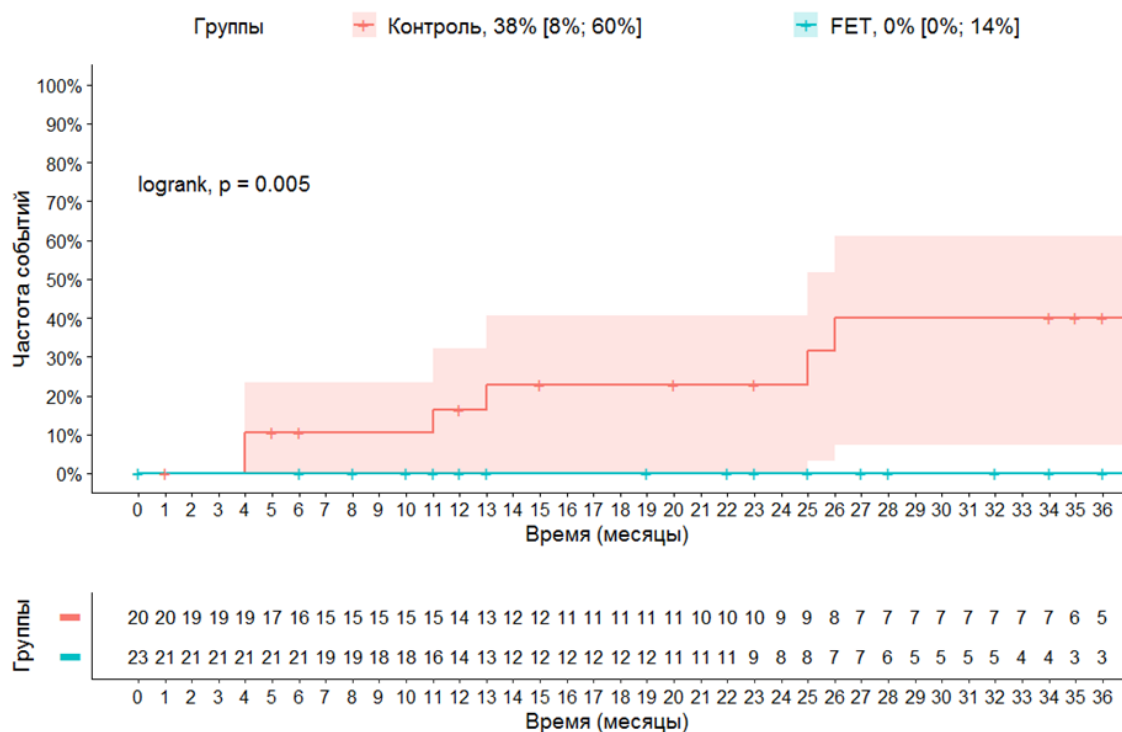


Рисунок 18. Кривая Каплан-Мейера возникновения аортосвязанных событий в послеоперационном периоде между группами стандартных хирургических вмешательств и FET в течение 3 лет после операции.

В нашем исследовании первичная конечная точка представляла собой комбинированную конечную точку: вмешательства на торакоабдоминальном отделе аорты, аортосвязанная летальность, максимальный диаметр нисходящей грудной аорты более 55 мм и скорость роста диаметра грудного отдела аорты более 5 мм в год. Данная комбинация была принята для наиболее достоверной оценки происходящих изменений в неоперированных отделах аорты (несмотря на наличие показаний к реконструкции торакоабдоминального отдела аорты, вмешательство может быть отложено по ряду причин).

#### **4.2 Анализ изменений диаметра торакоабдоминального отдела аорты у оперированных пациентов в отдаленном периоде. Предикторы критического роста аорты.**

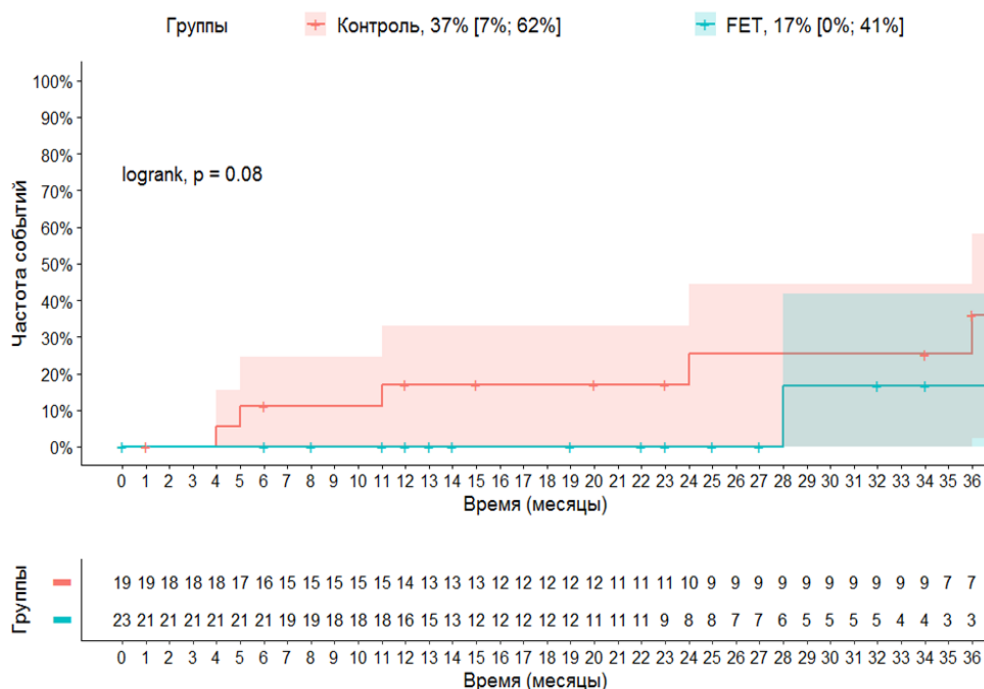
Увеличение диаметра аорты на уровне грудного отдела, либо брюшного отдела на фоне расслоения аорты является критическим моментом для определения показаний к хирургическому лечению. После выполнения проксимальной реконструкции расслоения аорты I типа по Де Бейки преобразовываются в расслоения дистального типа. В этих случаях показания к операции основываются, как правило, на диаметре аорты.

В нашем исследовании в качестве критерия аортосвязанного события были заложены рекомендованные в настоящее время параметры определения показаний к хирургическому лечению на уровне торакоабдоминального отдела аорты: общий диаметр более 55 мм либо скорость роста более 5 мм в год. Всем пациентам, включенным в исследование при выписке было рекомендовано прохождение контрольного обследования в объеме МСКТ-ангиографии торакоабдоминального отдела аорты ежегодно. В соответствии с полученными данными мы получили статистически достоверное различие в диаметрах/скорости роста на уровне грудного и инфраренального отделов аорты у прооперированных с использованием разных методик пациентов (Табл. 6).

Таблица 6. Сравнение случаев первого увеличения диаметра аорты больше 55 мм или скорости роста диаметра аорты больше 5мм между группами контроля и FET в течение 3 лет после операции. \* - статистически достоверно

ПОКАЗАТЕЛИ	Исходные данные до PSM				Данные после PSM			
	Контроль n = 70 n, % [95% ДИ]	FET n = 31 n, % [95% ДИ]	ОШ [95% ДИ]	р- уровень	Контроль n = 25 n, % [95% ДИ]	FET n = 25 n, % [95% ДИ]	ОШ [95% ДИ]	р- уровень
дуга аорты	0, 0%	0, 0%	-	>0.999	0, 0%	0, 0%	-	>0.999
нисходящая грудная аорта 1/3	7, 16%	0, 0%	0 [0; 1.1]	0.040*	2, 10%	0, 0%	0 [0; 4.6]	0.210
нисходящая грудная аорта 2/3	11, 26%	0, 0%	0 [0; 0.6]	0.005*	5, 25%	0, 0%	0 [0; 0.8]	0.016*
нисходящая грудная аорта 3/3	4, 9%	2, 8%	0.8 [0.1; 6.2]	>0.999	3, 15%	0, 0%	0.5 [0; 5.4]	0.650
брюшная аорта супрарен-но а	9, 21%	1, 4%	0.2 [0; 1.2]	0.077	7, 35%	1, 4%	0.1 [0; 0.8]	0.017*
брюшная аорта инфрарен-но	3, 7%	2, 8%	1.1 [0.1; 10.4]	>0.999	2, 10%	2, 9%	0.9 [0.1; 13]	>0.999

При этом было отмечено, что на уровне брюшного отдела аорты в группе FET были зафиксированы 2 случая увеличения диаметра аорты на 5 мм в течение 1-го года наблюдения (рис. 19) при общем диаметре аорты менее 30 мм. При дальнейшем наблюдении диаметр аорты оставался стабильным, показаний к хирургическому лечению выставлено не было.



*Рис. 19. Кривая Каплан-Мейера случаев первого увеличения диаметра брюшной аорты больше 55мм или скорости роста диаметра аорты больше 5мм в год между группами контроля и FET в течение 3 лет после операции.*

Для определения предикторов скорости роста диаметра аорты более 5 мм в год у оперированных пациентов были построены однофакторная и многофакторная модели логистической регрессии у всех пациентов (n=101), включенных в исследование (Табл. 7).

Таблица 7. Однофакторная и многофакторные модели логистической регрессии определения предикторов изменения диаметра неоперированных отделов аорты в отдаленном периоде.

Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	p	ОШ [95% ДИ]	p
Аортальная недостаточность	3.43 [1.31; 9.91]	0.016*	4.31 [1.31; 16.52]	0.022*
Уровни дистальной фенестрации	3.03 [1.05; 9.68]	0.047*		



Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	P	ОШ [95% ДИ]	P
Полный тромбоз ложного канала грудной аорты	0.35 [0.1; 1.02]	0.067	0.24 [0.05; 0.89]	0.043*
Мальперфузия почек	3.85 [0.94; 19.41]	0.071		
Уровни дистальной фенестрации	0.43 [0.15; 1.16]	0.098		
Уровни дистальной фенестрации III	2.33 [0.86; 6.49]	0.098		
Мальперфузия БЦА	0.18 [0.01; 1.04]	0.111		
Подключичная канюляция	0.48 [0.19; 1.19]	0.120		
Диаметр корня аорты	0.96 [0.91; 1.01]	0.133		
Диаметр восходящей аорты	1.03 [0.99; 1.07]	0.145		
Боль в животе	2.29 [0.73; 7.29]	0.152		
Оглушение до операции	0.21 [0.01; 1.27]	0.156		
Низкий сердечный выброс до операции	0.21 [0.01; 1.27]	0.156		
Длительность окклюзии аорты, мин	1.01 [1; 1.02]	0.158		
Имплантиция стент-графта	0.98 [0.96; 1]	0.160	0.97 [0.93; 0.99]	0.031*
Рестернотомия (кровотечения)	0.35 [0.05; 1.52]	0.204		
Мальперфузия внутренних органов до операции	2.22 [0.61; 8.36]	0.223		
Окклюзия висцеральных артерий до операции	2.27 [0.56; 9.85]	0.250		
Диаметр брюшной аорты до операции	1.04 [0.97; 1.13]	0.252		
Диаметр грудной аорты до операции	1.04 [0.97; 1.11]	0.265		

Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
Отсутствие пульса на конечностях	0.5 [0.13; 1.6]	0.269		
Артериальная гипертензия	1.63 [0.66; 4.22]	0.298		
Предшествующая кардиохирургия	0.32 [0.02; 2.08]	0.304		
Двустворчатый АоК	0.32 [0.02; 2.08]	0.304		
Диаметр брюшной аорты супраренально	0.97 [0.91; 1.03]	0.309		
Осложненное расслоение	0.64 [0.26; 1.53]	0.315		
Плевральный выпот	0.55 [0.14; 1.78]	0.338		
Острое расслоение	0.6 [0.19; 1.69]	0.349		
Диаметр дуги аорты	1.04 [0.96; 1.15]	0.356		
Ишемия кишечника послеоперационная	0.35 [0.02; 2.54]	0.364		
Диаметр восходящей аорты после операции	1.02 [0.97; 1.07]	0.389		
Длительность ИК, мин.	1 [1; 1.01]	0.403		
Моноплегия/монопарез	0.4 [0.02; 2.83]	0.416		
Расслоение от корня до бифуркации	1.5 [0.57; 4.19]	0.422		
Неврологические осложнения в п/о	0.62 [0.18; 1.93]	0.427		
С-м Марфана	1.79 [0.39; 8.09]	0.437		
Диаметр брюшной аорты инфраренально	1.03 [0.95; 1.13]	0.438		
Время ЦА	1.01 [0.98; 1.04]	0.455		
Заболевания с/тк (кроме Марфана)	1.43 [0.53; 3.8]	0.468		
Хроническое расслоение	1.39 [0.57; 3.37]	0.469		

Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	Р	ОШ [95% ДИ]	Р
Окклюзия висцеральных артерий динамическая	1.71 [0.38; 7.77]	0.470		
Выпот в перикард	0.71 [0.28; 1.78]	0.477		
Пол	0.73 [0.3; 1.82]	0.485		
Диаметр дуги аорты до операции	1.02 [0.96; 1.08]	0.521		
Пневмония в п/о	0.57 [0.08; 2.86]	0.522		
Протезирование аортального клапана	0.6 [0.08; 2.99]	0.557		
Бедренная канюляция	1.65 [0.29; 9.59]	0.559		
Малые кровотечения в п/о	1.38 [0.41; 4.62]	0.594		
Ишемия верхних конечностей до операции	0.54 [0.03; 4.41]	0.598		
Ацидоз до операции	0.69 [0.14; 2.76]	0.615		
Пластика аортального клапана	1.6 [0.18; 13.92]	0.647		
Нарушения ритма в п/о	0.72 [0.14; 2.98]	0.666		
Вентиляция более 24ч	0.83 [0.31; 2.13]	0.700		
Тампонада сердца	1.2 [0.44; 3.23]	0.714		
Церебральные неврологические осложнения	0.8 [0.23; 2.59]	0.719		
ОПН	1.64 [0.06; 42.72]	0.731		
Диаметр протеза восходящей аорты	0.96 [0.76; 1.22]	0.753		
Ишемия нижних конечностей	1.19 [0.32; 4.1]	0.783		
Течение п/о без.осложнений	1.12 [0.45; 2.77]	0.812		
АГ леченая медикаментозно	0.9 [0.37; 2.17]	0.819		

Коварианты	Однофакторные модели		Многофакторная модель	
	ОШ [95% ДИ]	P	ОШ [95% ДИ]	P
Олигоурия до операции	0.82 [0.11; 4.45]	0.821		
Рост, см	1 [0.98; 1.03]	0.866		
Атеросклероз анамнезе	1.08 [0.41; 2.77]	0.874		
АГ нелеченая	1.08 [0.41; 2.77]	0.874		
Протезирование корня аорты	0.92 [0.28; 2.8]	0.889		
Подострое расслоение	1.05 [0.41; 2.62]	0.921		
Коронарная мальперфузия	1.09 [0.14; 6.93]	0.928		
Расслоение корня аорты	0.98 [0.4; 2.4]	0.956		
Нарушения дыхания до операции	0 [NA; 7.2287584418691e+43]	0.990		
Гемиплегия до операции	0 [NA; 2.7121246474172e+71]	0.991		
Повышение МВ КФК до операции	9903438.12 [0; NA]	0.991		
Гипотензия до операции	0 [NA; 4.4952890526397e+59]	0.992		
Спинальные неврологические осложнения	0 [NA; 1.598272380713e+122]	0.992		
Инфаркт миокарда в п/о	0 [NA; 1.5468151430192e+72]	0.992		
Изменения по ЭКГ до операции	0 [NA; 1.5743736442336e+72]	0.992		
Коронарное шунтирование дополнительно	0 [NA; 4.022532057948e+108]	0.992		
Параплегия нижняя в п/о	0 [NA; 4.290836298328e+108]	0.992		

Путем построения однофакторных моделей логистической регрессии выявлены отдельные значимые предикторы скорости роста аорты более 5 мм в год на уровне любого отдела у всех пациентов:

Аортальная недостаточность ( $p = 0,016$ ), предиктор ассоциирован с повышением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год в 3,43 [1.31; 9.91] раз;

Уровни дистальной фенестрации ( $p = 0,047$ ), предиктор ассоциирован с повышением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год в 3,03 [1.05; 9.68] раз. То есть при смещении уровня наиболее дистальной фенестрации от 0 к IV, V повышается риск аневризматической трансформации торакоабдоминального отдела аорты;

Построение многофакторной модели логистической регрессии выявило мультипликативные значимые предикторы скорости роста аорты более 5 мм в год на уровне любого отдела у всех пациентов:

Аортальная недостаточность ( $p=0,022$ ), предиктор ассоциирован с повышением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год на уровне любого отдела в 4,31 [1.31; 16.52] раз при прочих равных показателях в многофакторной модели;

Имплантация стент-графта ( $p=0,031$ ), предиктор ассоциирован с понижением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год в 0,97 [0.93; 0.99] раз при прочих равных показателях в многофакторной модели;

Полный тромбоз ложного канала аорты ( $p=0,043$ ), предиктор ассоциирован с понижением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год на уровне любого отдела в 0,24 [0.05; 0.89] раз при прочих равных показателях в многофакторной модели.

### 4.3 Скорость роста неоперированных отделов аорты у пациентов с расслоением аорты I типа

Известно, что скорость роста аорты зависит от ее размера и имеет экспоненциальную зависимость. С этой точки зрения в рамках нашего исследования было интересно оценить разницу в скорости роста неоперированных отделов аорты в зависимости от применяемого метода реконструкции дуги. На основании полученных данных, где  $\Delta$ =разница между двумя последующими периодами исследования, была получена достоверная разница в скорости роста торакоабдоминального отдела аорты на разных уровнях (табл. 8).

Таблица 8. Сравнение разности диаметров аорты между группами контроля и FET в течение 2 лет после операции. \* - достоверная разница.

ПОКАЗАТЕЛИ	Данные после PSM		
	Контроль n = 25	FET n = 25	p-уровень
delta 3-6 мес. дуга аорты	0.05±0.39	-3.69±6.58	0.062
delta 3-6 мес. нисходящая ГрАо 1/3	0.25±0.72	--4.38±7.25	0.119
Delta 3-6 мес. нисходящая ГрАо 2/3	0.45±4.12	-2.69±5.09	0.024*
delta 3-6 мес. нисходящая ГрАо 3/3	0.15±0.88	1.31±3.64	0.726
delta 3-6 мес. брюшная супрарен-но	0.05±0.76	-0.38±3.1	0.984
delta 3-6 мес. брюшная инфрарарен-но	0.2±0.7	1.08±2.96	0.696
delta 1 год дуга аорты	0.06±1.09	0±0	NA

delta 1 год нисходящая ГрАо 1/3	0.88±2.03	0.55±1.04	0.891
delta 1 год нисходящая ГрАо 2/3	2±6.03	0.55±2.25	0.620
delta 1 год нисходящая ГрАо 3/3	1.41±2.85	-0.36±1.12	0.028*
delta 1 год брюшная супрарен-но	2.47±7.77	-0.27±1.35	0.175
delta 1 год брюшная инфрарарен-но	0.71±2.08	0.36±0.92	>0.999
delta 2 год дуга аорты	0.33±0.82	0.44±1.42	0.814
delta 2 год нисходящая ГрАо 1/3	-2±10.07	-0.56±1.13	0.272
delta 2 год нисходящая ГрАо 2/3	-3.93±18.87	-0.78±2.33	NA
delta 2 год нисходящая ГрАо 3/3	-1.87±9.78	-1.22±2.39	0.039*
delta 2 год брюшная супрарен-но	-0.07±10.8	-0.56±0.88	0.011*
delta 2 год брюшная инфрарарен-но	1.47±2.64	0.22±0.83	0.292

Из приведенной таблицы следует, что в период от госпитализации до контрольного обследования в срок 3-6 месяцев скорость роста аорты была статистически значимо выше в группе стандартных вмешательств на уровне средней трети нисходящего отдела грудной аорты (а в группе FET произошло даже некоторое уменьшение диаметра на  $2,69\pm 5,09$  мм); в период до 1 года после проведенного лечения статистически значимая разница в исследуемых группах наблюдалась на уровне дистальной трети нисходящего грудного отдела аорты ( $1,41\pm 2,85$  против  $0,36\pm 1,12$  мм для группы стандартных вмешательств и FET соответственно); а в период до 2-х лет после хирургического лечения такая разница выявлена на уровне дистального отдела

нисходящей грудной аорты и супраренального отдела грудной аорты ( $1,87 \pm 9,78$  против  $1,22 \pm 2,39$  мм для грудного отдела аорты; в то время как в супраренальном отделе в группе FET отмечалось уменьшение диаметра на  $0,56 \pm 0,88$  мм при незначительном росте в группе стандартных вмешательств).

Таким образом, на протяжении всего периода наблюдения отмечалась статистически значимая разница в скорости роста неоперированных отделов аорты в пользу группы FET.

### **Резюме**

Анализ в отдаленном периоде были доступны все выжившие пациенты сравниваемых групп (PSM). Информация была получена путем регистрации выполненных инструментальных исследований при амбулаторных наблюдениях, либо при повторных госпитализациях. Клинические данные собирались с помощью опросов пациентов во время госпитализаций, путем переписки или обзвона. Зафиксировано 3 летальных исхода в группе FET и 4 в контрольной группе. Таким образом, трехлетняя кумулятивная выживаемость составила 84% для группы FET и 72% для группы контроля. В группе FET не было достоверно выявлено случаев аортосвязанных смертей в отдаленном послеоперационном периоде, тогда как в контрольной группе 2 пациента погибли по причине разрыва неоперированных отделов аорты.

Вмешательства на торакоабдоминальном/грудном отделах аорты потребовались 4 пациентам из группы контроля и 0 из группы FET. Всем прооперированным пациентам выполнялось вмешательство в объеме протезирования дилатированного участка аорты сосудистым протезом, эндоваскулярные вмешательства не выполнялись.

Дилатация неоперированных отделов аорты свыше 55 мм или скорость роста аорты более 5 мм в год встретились на уровне грудного отдела аорты: у 5 (22,7%) пациентов в контрольной группе и не зафиксированы в группе FET (разница статистически достоверна); на уровне брюшного отдела аорты зафиксированы по 2 таких случая (недостоверно). Выполнен анализ



предикторов дилатации неоперированных отделов аорты свыше 5 мм в год. Выявлены статистически значимые предикторы по данным однофакторного регрессионного анализа: аортальная недостаточность ( $p = 0,016$ ), уровни дистальной фенестрации ( $p = 0,047$ , предиктор ассоциирован с повышением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год на уровне любого отдела в 3,03 [1.05; 9.68] раз). То есть при смещении уровня наиболее дистальной фенестрации от 0 к IV, V повышается риск аневризматической трансформации торакоабдоминального отдела аорты. По данным многофакторного регрессионного анализа статистически значимыми предикторами дилатации аорты явились: аортальная недостаточность ( $p=0,022$ ), имплантация стент-графта ( $p=0,031$ ), полный тромбоз ложного канала в грудном отделе аорты ( $p=0,043$  при прочих равных показателях в многофакторной модели

Суммируя данные по возникновению аортосвязанных событий в отдаленном послеоперационном периоде, определяется статистически значимая разница между исследуемыми группами ( $p=0,005$ ).

Скорость роста аорты в неоперированных отделах на протяжении периода наблюдения достоверно выше в группе стандартных вмешательств. В течение 3-6 месяцев после выполненного хирургического лечения в группе FET наблюдалось уменьшение диаметра на уровне средней трети нисходящей грудной аорты.

## ГЛАВА 5. АНАЛИЗ РАЗВИТИЯ ТРОМБОЗА ЛОЖНОГО КАНАЛА ПАЦИЕНТОВ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО ПОВОДУ РАССЛОЕНИЯ АОРТЫ I ТИПА ПО ДЕ БЕЙКИ

В многочисленных опубликованных работах, посвященных хирургическому лечению пациентов с расслоениями аорты тромбоз ложного канала рассматривается как основной независимый предиктор профилактики аневризматического расширения неоперированных отделов аорты [99; 122; 124; 127]. Проведенное исследование позволило оценить частоту развития тромбоза ложного канала в когорте исследуемых больных, определить место гибридных методик в достижении этой цели.

Согласно полученным данным полная проходимость ложного канала на уровне грудного отдела аорты (уровень установки стент-графта и дистальная область до диафрагмы) сохранялась сразу после хирургического лечения у половины пациентов из контрольной группы (13, 52%) и не определялась в группе FET (рис. 20).

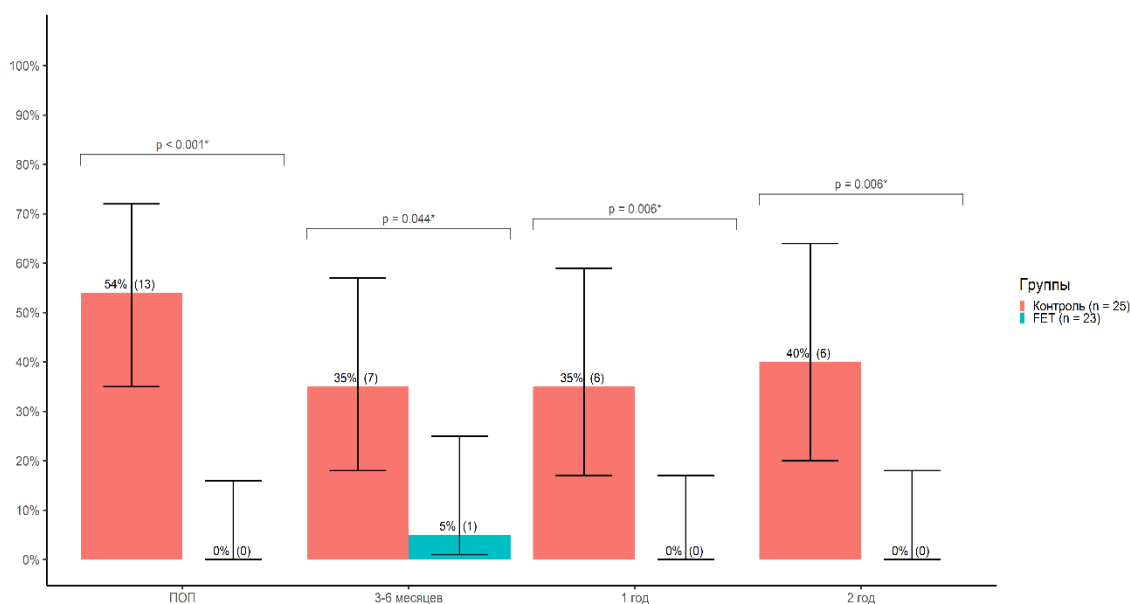
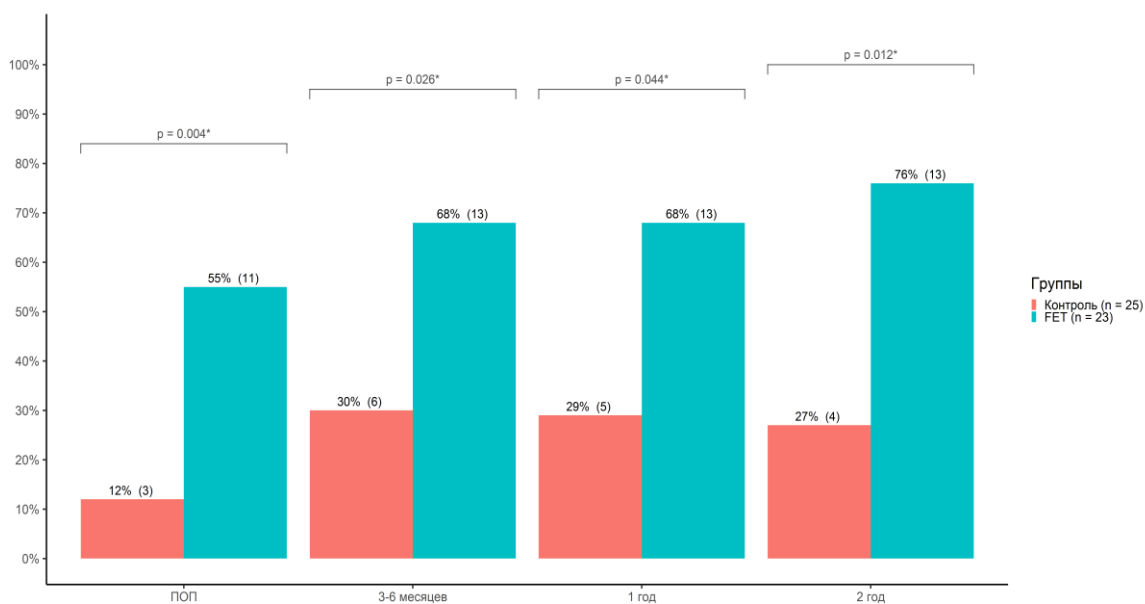


Рис. 20. Полная проходимость ложного канала на уровне грудного отдела аорты в послеоперационном периоде.

В сравниваемых группах (PSM-метод) МСКТ-ангиографию в раннем послеоперационном периоде не удалось выполнить только у двух пациентов в

группе FET (1 - смерть на операционном столе и 1 – нетолерантность к исследованию в послеоперационном периоде). Различия между группами статистически достоверны на всех периодах наблюдения.

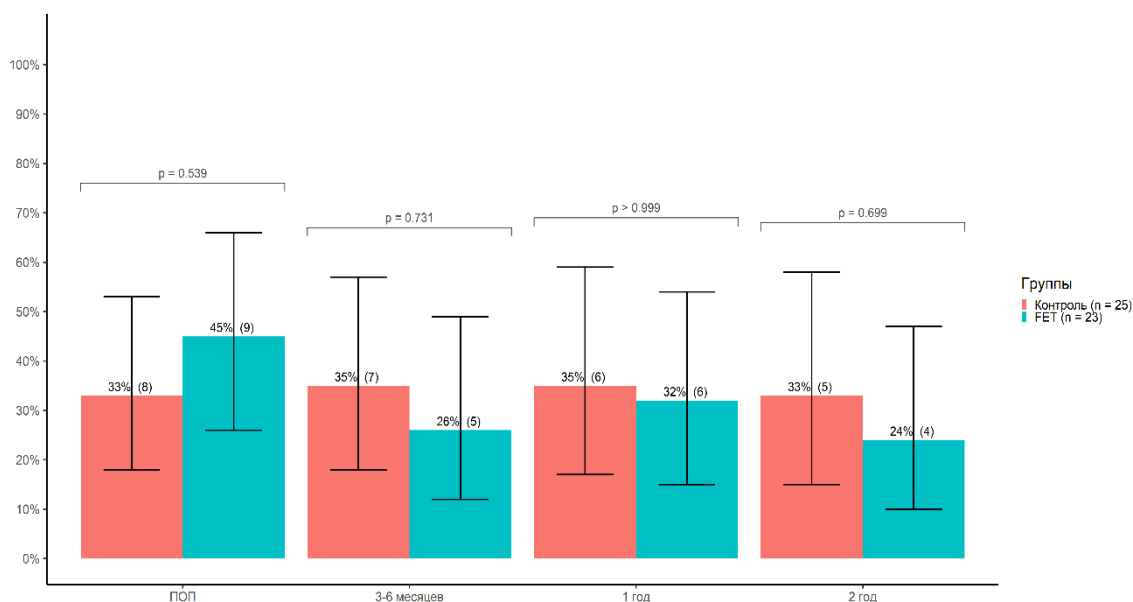
В то же время полного тромбоза ложного канала на уровне грудного отдела аорты (уровень установки стент-графта и дистальнее до диафрагмы) удалось добиться более чем у половины пациентов из группы FET и только у 3 (12%) из группы контроля (Рис. 21).



*Рис. 21. Полный тромбоз ложного канала в нисходящей грудной аорте.*

Разница между исследуемыми группами статистически достоверна.

Также была рассмотрена частота частичного тромбоза ложного канала (на уровне установленного эндоваскулярно стент-графта), но с сохранением кровотока в тех отделах грудной аорты, на уровне которых эндоваскулярное вмешательство не происходило (Рис. 22). В группе контроля в этом случае частичный тромбоз определялся как отсутствие кровотока в начальном отделе нисходящей грудной аорты, не подвергшейся хирургическому вмешательству.



*Рис. 22. Частота развития частичного тромбоза аорты (на уровне стент-графта или в проксимальном отделе нисходящей аорты при стандартных вмешательствах)*

Следует отметить, что частичный тромбоз начальных отделов ложного канала при стандартных операциях (косой агрессивный анастомоз или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом) – это, как правило, «максимум» которого удастся добиться хирургу, осуществляющему хирургическое вмешательство при расслоениях аорты I типа по Де Бейки. В то время как сохранение кровотока на уровне стент-графта при гибридных вмешательствах – достаточно редкая ситуация.

В таблице 9 объединены данные по тромбозам ложного канала в исследуемых группах.

Табл. 9. Сводная таблица развития тромбоза ложного канала в исследуемых группах.

ПОКАЗАТЕЛИ	Исходные данные до PSM				Данные после PSM			
	Контроль n = 70	FET n = 31	ОШ [95% ДИ]	р-уровень	Контроль n = 25	FET n = 25	ОШ [95% ДИ]	р-уровень
<b>Послеоперационный период</b>								
Полный тромбоз	9, 18%	12, 44%	3.7 [1.2; 12.1]	.016*	3, 12%	11, 55%	8.1 [1.6; 56.2]	.004*
Частичный тромбоз	13, 25%	15, 56%	3.6 [1.2; 11]	.013*	8, 33%	9, 45%	1.6 [0.4; 6.6]	.539
Полностью проходим	29, 57%	0, 0%	0 [0; 0.1]	0.001*	13, 54%	0, 0%	0 [0; 0.2]	0.001*
Полный тромбоз + частичный тромбоз	22, 43%	27, 100%	+∞ [7.6; ++∞]	0.001*	1, 46%	20, 100%	∞ [4.3; +∞]	0.001*
<b>3-6 месяцев</b>								
Полный тромбоз	13, 30%	14, 54%	2.7	0.075	6, 30%	13, 68%	4.8 [1.1; 24.6]	.026*
Частичный тромбоз	12, 28%	11, 42%	1.9 [0.6; 5.9]	0.293	7, 35%	5, 26%	0.7 [0.1; 3.2]	.731
Полностью проходим	18, 42%	1, 4%	0.1 [0; 0.4]	0.001*	7, 35%	1, 5%	0.1 [0; 1]	.044*
Полный тромбоз + частичный тромбоз	25, 58%	25, 96%	17.4 [2.4; 776.2]	0.001*	13, 65%	18, 95%	9.2 [1; 459.3]	.044*
<b>1 год</b>								
Полный тромбоз	12, 30%	13, 54%	2.7 [0.9; 9]	0.068	5, 29%	13, 72%	5.9 [1.2; 35]	0.018*
Частичный тромбоз	11, 28%	11, 46%	2.2 [0.7; 7.3]	0.177	6, 35%	5, 28%	0.7 [0.1; 3.7]	0.725
Полностью проходим	17, 42%	0, 0% [0%; 14%]	0 [0; 0.3]	0.001*	6, 35%	0, 0%	0 [0; 0.7]	0.008*

Полный тромбоз + частичный тромбоз	23, 58%	24, 100%	$+\infty$ [3.7; $+\infty$ ]	0.001 *	11, 65%	18, 100%	$+\infty$ [1.5; $+\infty$ ]	0.008 *
<b>2 год</b>								
Полный тромбоз	10, 29%	13, 62%	3.8 [1.1; 14.4]	0.025 *	4, 27%	13, 76%	8.2 [1.4; 60.3]	0.012 *
Частичный тромбоз	8, 24%	8, 38%	2 [0.5; 7.7]	0.360	5, 33%	4, 24%	0.6 [0.1; 3.8]	0.699
Полностью проходим	16, 47%	0, 0%	0 [0; 0.3]	0.001 *	6, 40%	0, 0%	0 [0; 0.6]	0.006 *
Полный тромбоз + частичный тромбоз	18, 53%	21, 100%	$+\infty$ [3.7; $+\infty$ ]	0.001 *	9, 60%	17, 100%	$+\infty$ [1.7; $+\infty$ ]	0.006 *

Таким образом, на протяжении периода наблюдения в группе FET все пациенты достигли полного/частичного тромбоза на уровне грудной аорты (рис. 23), в то время как в контрольной группе ложный канал на уровне грудного отдела аорты, как правило, функционировал. Разница между группами статистически достоверна.

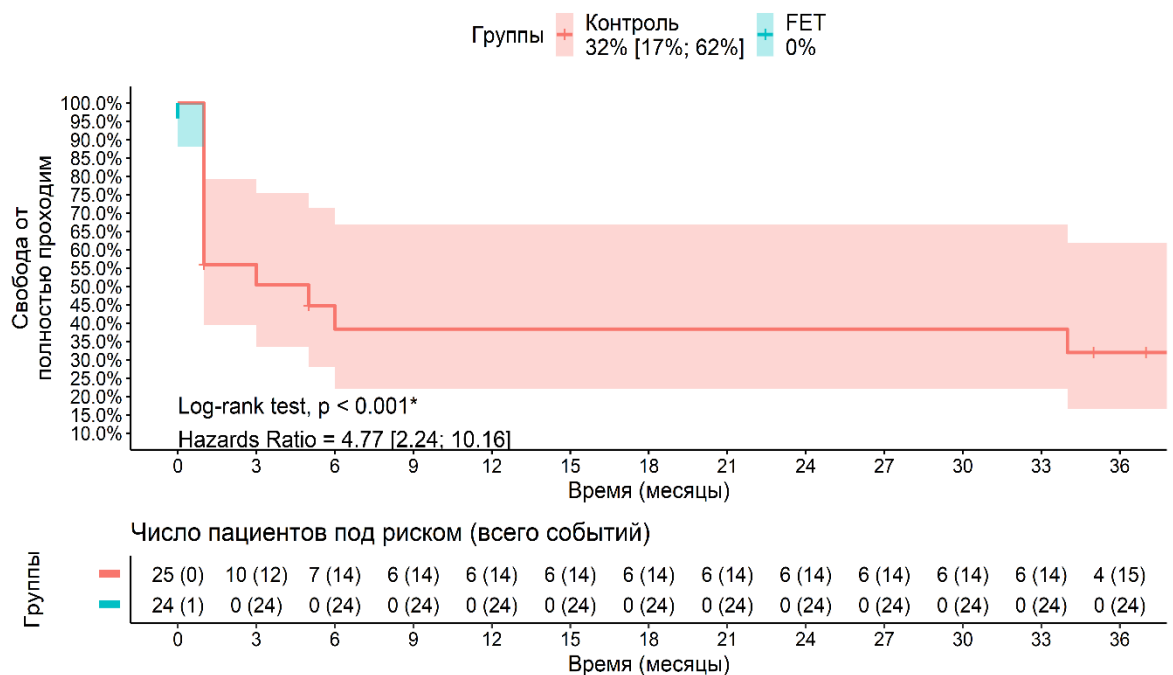


Рис. 23. Свобода от полного или частичного тромбоза ложного канала на уровне грудной аорты в исследуемых группах.

## Резюме

Полный тромбоз ложного канала на уровне грудного отдела аорты был достигнут у 13 (55%) пациентов из группы FET и только у 3 (12%) из контрольной группы в раннем послеоперационном периоде и в дальнейшем это соотношение сохранялось. Полностью проходимый ложный канал аорты на уровне грудного отдела не наблюдался в группе FET уже с периода наблюдения 1 год, тогда как в контрольной группе на разных периодах наблюдения этот показатель составлял от 40 до 60%. Разница между группами по тромбозу ложного канала на всем периоде наблюдения статистически достоверна в пользу группы FET.

## ГЛАВА 6. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Расслоение грудного отдела аорты – грозное заболевание сердечно-сосудистой системы, связанное с возрастными изменениями в стенке аорты, а также врожденными патологиями соединительной ткани [31]. Заболеваемость составляет 6 случаев на 100 тыс. населения в год [166]. Показания к хирургическому лечению у пациентов с этой патологией абсолютны. Хирургическое вмешательство, традиционно выполняемое при расслоении аорты I типа, - это протезирование восходящего отдела и дуги аорты с иссечением пораженных тканей стенки аорты. Данный подход позволяет добиться хороших ранних послеоперационных результатов с приемлемым уровнем летальности в 10-30% [1; 99; 122]. Но при таком подходе сохранение патологии на уровне нисходящей грудной аорты приводит к формированию аневризм в течение 5 лет у 15-40% больных [5]. В настоящее время не подлежит сомнению, что сохраняющееся расслоение на уровне торакоабдоминального отдела является существенным фактором риска аневризматической трансформации аорты. В большом количестве работ показано, что при сохранении расслоения на уровне дуги и неоперированной нисходящей грудной аорты аневризмы формировались достоверно чаще [167].

Традиционные методики не исключают угрозы повторных вмешательств, так как патология распространяется на несколько отделов аорты, которые не могут быть реконструированы из одного доступа. В результате полная реконструкция патологии аорты при расслоении может растягиваться на годы. В настоящее время в мире развивается гибридное направление, которое сочетает открытые и эндоваскулярные методики во время одного этапа хирургического лечения. Применение гибридных методик при хирургическом лечении расслоений аорты позволяет выполнять операции в том числе и на нисходящей части грудной аорты без увеличения времени операции и рисков неблагоприятного исхода для пациента. Отсутствие потенциальных рисков и получение дополнительных преимуществ постепенно сделали данный подход достаточно популярным при хирургии дуги аорты [168]. Как показывают



результаты международных регистров, при использовании гибридного протеза для хирургического лечения острого расслоения аорты частота развития аневризм в отдаленном периоде ниже, чем при изолированном протезировании [169]. Следовательно, этим пациентам реже выставляются показания к повторным эндоваскулярному и открытому хирургическому лечению, что спасает пациента от хирургического вмешательства, улучшает качество жизни и существенно снижает расходы на лечение пациентов.

В настоящее время опубликованы важные работы по естественному течению аневризм нисходящей грудной аорты, имеющих различную этиологию [55; 170; 171; 172]. Авторами отмечено, что смертность вследствие разрыва аневризм при хронических расслоениях аорты значительно выше, чем при атеросклеротических аневризмах той же локализации. Практически всеми авторами независимо друг от друга были выделены аналогичные факторы риска разрыва аорты (пожилой возраст, диаметр аорты, ХОБЛ и функционирующий ложный канал). Также было проведено несколько исследований, отслеживающих состояние торакоабдоминального отдела аорты после реконструкции проксимального отдела при расслоениях типа А по Стэнфордской классификации. Особенностями данных публикаций явилось определение скорости роста диаметра аорты на уровне нисходящего грудного отдела как независимого предиктора разрыва. При этом было определено, что скорость роста более 0,5 см в год является критической.

Выполнение первым этапом реконструктивного вмешательства на восходящем отделе и дуге аорты при расслоении аорты I типа по Де Бейки, является общепринятой тактикой при данном состоянии. Хирургическое вмешательство позволяет предотвратить риск разрыва аорты, развитие мальперфузии в коронарном и брахиоцефальном бассейне, устранить недостаточность аортального клапана. Однако расслоение аорты в торакоабдоминальном отделе не устраняется во время первичного вмешательства и четкое понимание процессов, происходящих в этом отделе, является важной задачей, позволяющей определить тактику дальнейшего

лечения данной тяжелой категории пациентов. С этой точки зрения, представляет интерес динамика изменения размеров торакоабдоминального отдела аорты, как основного предиктора ее возможного разрыва. Влияние на эту динамику функционирования или тромбирования ложного канала. Устранение ложного канала в области проксимальных отделов нисходящей грудной аорты с целью снижения в нем давления, возможно, создает условия для его тромбоза и тем самым предотвращает увеличение торакоабдоминальной аорты.

Однозначный ответ на задаваемые вопросы получить не так просто, так как крайне высокая дооперационная летальность, высокий процент пациентов, оперируемых в крайне тяжелом состоянии с многочисленной недостаточностью органов и систем, обусловленной анатомией поражения, затрудняют выделение четких факторов (как анатомических, так и тактических), которые могут обуславливать течение заболевания в послеоперационном периоде. Крайне затруднительно проведение хорошо спланированных статистически проспективных рандомизированных исследований ввиду скоротечности течения заболевания, стремительности развития жизнеугрожающих осложнений. Несмотря на достаточно большое количество выполненных исследований, посвященных проблеме состояния дистальных отделов расслоенной аорты после проксимальных реконструкций, включая таковые и для гибридных вмешательств, на настоящий момент в международных рекомендациях отсутствуют показания для применения этой технологии при патологии аорты.

В то же время широкому распространению гибридных вмешательств мешает достаточно высокая стоимость применяемых протезов, ограниченное количество устройств, доступное на рынке, а также отсутствие достаточного опыта применения кроме отдельных центров. На настоящий момент подавляющее большинство публикаций, посвященных гибридной хирургии аорты исходит из единичных центров как в нашей стране, так и во всем мире.

По вышеперечисленным причинам было принято решение организовать простое наблюдательное двухцентровое ретроспективное исследование для оценки результатов хирургического лечения пациентов с расслоением аорты I типа по Де Бейки, оперированных на грудной аорте с применением методики «замороженный хобот слона» или по стандартным методикам (косой агрессивный или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом).

Для сравнения групп был набран 101 пациент в двух центрах: ФГБУ «НМИЦ им. ак. Мешалкина» (Новосибирск) и НИИ кардиологии Томского НИМЦ (Томск), оперированные последовательно в период с 2001 по 2017 гг с диагнозом: острое и подострое расслоение аорты I типа по Де Бейки. Нами было выполнено ретроспективное наблюдательное сравнение результатов хирургического лечения двух групп пациентов: с применением стандартных хирургических подходов (косой агрессивный анастомоз или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом – контроль) и вмешательство по типу “замороженного хобота слона” (frozen elephant trunk — FET). В группы вошли 70 и 31 пациент, соответственно. Всем пациентам, вошедшим в исследование, диагноз был подтвержден в дооперационном периоде по результатам ультразвукового и томографического исследования. С учетом ретроспективного характера исследования и неравнозначности групп по отдельным характеристикам производилось выравнивание групп с целью повышения достоверности результатов по методике propensity score match (PSM). В результате применения PSM-метода (Caliper Nearest Neighbor Matching, рис. 15) было сформировано 25 пар пациентов из обеих групп для дальнейшего анализа. В дальнейшем проводился анализ как полных групп сравнения используемых методик, так и отобранных после PSM-метода в зависимости от решаемых задач. Исследование проводилось на базе ФГБУ «НМИЦ им. ак. Мешалкина» Минздрава России с 2018 по 2021 гг.

Средний возраст пациентов: медиана для группы FET составила 52 года (32; 65), для группы контроля 55 лет (41; 68). Мужской пол составил 16 (64%) случаев в группе контроля и 12 (48%) в группе FET.

Суммарный показатель наличия синдрома Марфана или какого-либо другого доказанного синдрома дисплазии соединительной ткани достигал 13 пациентов в группе FET и 4 в группе контроля, статистически недостоверно. Также сравниваемые группы оценивались по наличию в анамнезе неконтролируемой медикаментозно артериальной гипертензии, как одного из основных провоцирующих факторов развития стресса аортальной стенки, стадии расслоения аорты. Данные характеристики, на наш взгляд, отражают остроту развития процесса, наличие хронических нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы, как единого комплекса. Также сравниваемые группы оценивались по наличию в анамнезе неконтролируемой медикаментозно артериальной гипертензии, как одного из основных провоцирующих факторов развития стресса аортальной стенки, стадии расслоения аорты. Данные характеристики, на наш взгляд, отражают остроту развития процесса, наличие хронических нарушений функционирования сердечно-сосудистой системы, как единого комплекса.

Оценивалась клиническая картина, обусловленная анатомией поражения ветвей аорты при ее расслоении. Так, неврологическая симптоматика присутствовала у 2-х пациентов из каждой группы (8%) и была связана с нарушением кровотока по ветвям дуги аорты. Мальперфузия внутренних органов (2 и 3 случая соответственно), клиника ишемии нижних конечностей (2 и 2 случая) характеризовала дистальное поражение при расслоении I типа по Де Бейки. Эту же цель преследовало и описание распространения расслоения до бифуркации аорты (19, 76% пациентов в группе FET и 17, 68% в группе контроля).

Аортальная недостаточность от 2 и выше степени, определяемая при проведении эхокардиографии, была диагностирована у 16 (64%) в группе FET и 14 (56%) пациентов в группе контроля. Перечисленные критерии и

характеристики сравниваемых групп достаточно типичны для подобных исследований и сопоставимы с ранее опубликованными [145; 148; 155; 169; 173; 174].

Количественные характеристики (диаметры аорты на уровне корня, восходящего отдела, дуги и нисходящего отдела аорты) в исследуемых группах статистически не различались.

Применение методики «замороженный хобот слона» осуществлялось по тем же принципам и подходам, что и стандартные вмешательства при расслоениях аорты: стернотомный доступ, подключение искусственного кровообращения с возможностью осуществлять перфузию головного мозга во время гипотермической остановки кровообращения, умеренная либо глубокая перфузионная гипотермия, открытый характер вмешательства на дистальной части дуги аорты). Единственным усложнением методики FET являлась предварительная установка проводника через бедренную артерию для проведения стент-графтовой части протеза и точного позиционирования в истинном канале аорты. При выполнении операций по данной методике мы придерживались рекомендаций, данных производителем устройств для имплантации (E-Vita Open Plus – компания Jotec, Германия; Thoraflex Hybrid – Terumo Aortic, Великобритания). Отличие между применяемыми протезами заключалось в сосудистой части: E-Vita Open Plus – трубчатый сосудистый протез, Thoraflex Hybrid – многобраншевый сосудистый протез. Однако дистальная часть гибридного протеза в обоих случаях была представлена стент-графтом, позиционируемым на уровень нисходящего отдела грудной аорты. Технический успех имплантации был достигнут в 100% случаев.

Несмотря на кажущееся техническое усложнение при применении методики «замороженного хобота слона», интраоперационные показатели, характеризующие длительность основного этапа операции (длительность искусственного кровообращения, окклюзии аорты и гипотермической остановки кровообращения) были практически одинаковыми и статистически

не отличались. На наш взгляд этот факт характеризует простоту применения данного вида устройств.

В раннем послеоперационном периоде мы сравнивали между группами осложнения, наиболее характерные для вмешательств на дуги аорты в условиях гипотермической остановки кровообращения. Летальность в госпитальном периоде в группах FET и контроля (PSM) составила 2 (8%) и 3(12%) случая соответственно, статистически не отличалась. Эти показатели соответствуют общемировому уровню выполнения вмешательств на дуги аорты при ее расслоениях [168; 174; 176; 177; 178; 179].

В структуре осложнений выделялись кровотечения (малые, требовавшие дополнительного консервативного гемостаза; и большие – рестернотомия); неврологические осложнения как со стороны головного, так и спинного мозга; признаки ишемии кишечника и почек; продленную вентиляцию (более 24 часов); развившуюся сердечную недостаточность (потребность в кардиотонических препаратах); повреждение миокарда и нарушения ритма сердца. Наиболее часто встречающимися осложнениями были острая почечная недостаточность, потребовавшая подключения заместительной почечной терапии и продленная (более 24 часов) ИВЛ. Гемодиализ в нашем исследовании потребовался 7(29%) пациентам в основной группе FET и 5 (21%) в группе контроля. На наш взгляд столь высокая частота применений заместительной почечной терапии требовалась ввиду массивной гемостатической терапии в операционной и послеоперационной палате. Случаев, потребовавших бы дополнительного вмешательства на висцеральных артериях по поводу острой почечной недостаточности, не было. Ряд авторов описывают послеоперационный гемодиализ как достаточно характерное послеоперационное осложнение для вмешательств с применением искусственного кровообращения и циркуляторного ареста, вне зависимости от анатомии поражения висцеральных артерий [5; 167]. Статистически значимой разницы между группами не получено.

Продленная ИВЛ (свыше 24 часов) статистически значимо чаще встречалась в группе FET – 13(54%) случаев по сравнению с 5 (21%) в контрольной группе ( $p=0,036$ ). Однако при этом трахеостомия потребовалась у 4-х пациентов из основной группы и 3-х из группы контроля (статистически незначимо). На наш взгляд определенную лепту в увеличение количества случаев продленной ИВЛ в основной группе внес период становления методик гибридной хирургии аорты и повышенная настороженность реаниматологов при отключении пациентов от ИВЛ.

Обращает на себя внимание достаточно низкая частота развития нарушений ритма в послеоперационном периоде. Данные осложнения встретились у 3 (12%) пациентов из группы FET (2 – фибрилляция предсердий, устраненная медикаментозно; 1 – атрио-вентрикулярная блокада 2-3 степени, временный ЭКС с последующим восстановлением проводимости) и у 4 (16%) из контрольной группы (2 – фибрилляция предсердий и 2 – АВ-блокада с временной ЭКС), что существенно ниже описываемых в литературе (180; 181). Следует отметить, что никому из пациентов дополнительных аритмологических вмешательств за время госпитализации не потребовалось. На наш взгляд это характеризует достаточно низкую частоту вмешательств на фиброзном кольце аортального клапана (превалировали вмешательства по типу супракоронарного протезирования аорты). Статистических различий между группами сравнения не получено.

Также был проведен анализ предикторов летальности в раннем послеоперационном периоде среди всех пациентов, включенных в исследование, с помощью построений однофакторной и многофакторной моделей логистической регрессии. Из однофакторных моделей выявлены отдельные статистически значимые предикторы: острое расслоение аорты ( $p=0,002$ ) увеличивает шансы летальности в 16,19 раз; оглушение в дооперационном периоде ( $p=0,003$ ) увеличивает шансы летальности в 35,2 раз; артериальная гипотензия до операции ( $p=0,003$ ) увеличивает шансы летальности в 35,2 раз; низкий сердечный выброс (потребность в

кардиотниках) ( $p=0,007$ ) увеличивает шансы летальности в 11,2 раз; изменения по ЭКГ (признаки повреждения миокарда) ( $p=0,013$ ) увеличивает шансы летальности в 12,9 раз; ацидоз до операции по данным газового анализа крови ( $p = 0,036$ ) увеличивает шансы летальности в 7 раз; клиника ишемии нижних конечностей ( $p=0,04$ ) увеличивает шансы летальности в 5,2 раз; выпот в полость перикарда до операции ( $p=0,041$ ), наличие выпота в перикард увеличивает шансы летальности в 5,76 раз; нарушение дыхания (потребность в инвазивной/неинвазивной ИВЛ) ( $p=0,05$ ), наличие нарушения дыхания увеличивает шансы летальности в 12.57 раз.

В оптимальной многофакторной модели выявлен связанный, влияющий на летальность совместно (мультипликативно) с ковариантами «косой агрессивный анастомоз» и «длительность окклюзии аорты», статистически значимый предиктор: острое расслоение ( $p=0,003$ ) увеличивает шансы летальности в 19,32 раз.

Наше исследование в отношении предикторов летальности подтвердило не только высокую периоперационную летальность при остром расслоении аорты проксимального типа (что соотносится со множеством ранее выполненных исследований) [4; 5; 167; 182], но и выделяет минимально возможное вмешательство (косой агрессивный анастомоз в условиях острого расслоения аорты и длительной окклюзии аорты) как потенциально опасный предиктор раннего летального исхода.

В отдаленном периоде основной целью исследования было выявить комбинацию условий, которые можно охарактеризовать как «аортосвязанные события». В нашем исследовании эти условиям соответствовали: аортосвязанная смерть, вмешательства на торакоабдоминальном отделе аорты, достигнутый диаметр грудной аорты 55 мм и более, а также скорость роста грудного или брюшного отделов аорты более 5 мм в год. При пересечении условий (диаметр аорты/хирургическое вмешательство) учитывалось первое возникшее условие. Данные условия соотносятся с актуальными рекомендациями по лечению заболеваний аорты [5; 28].



Не было зарегистрировано ни одного случая аортосвязанного события в группе FET на всем периоде наблюдения среди выписанных пациентов. Напротив, в группе контроля отмечено 2 случая аортосвязанных летальных исходов, выполнено 4 вмешательства (3 по поводу аневризм торакоабдоминального отдела аорты через 7, 12 и 31 месяц после первичного вмешательства), 1 по поводу сохраняющейся мальперфузии внутренних органов через 4 месяца после первичного вмешательства). Была получена статистически достоверная разница между группами в частоте развития аортосвязанных событий в отдаленном периоде ( $p=0,005$ ).

При анализе изменения диаметра аорты в отдаленном периоде были выявлены статистически значимые различия между группами: при сравнении совокупности анатомических изменений неоперированных отделов (увеличение грудного отдела аорты свыше 55 мм или скорость роста более 5 мм в год) не было отмечено случаев, которые явились бы показаниями к хирургическому лечению в группе FET. В то же время у 12 пациентов из контрольной группы отмечались изменения диаметра аорты по одной из предложенных анатомических характеристик в течение периода наблюдения. Данные находят подтверждение и в мировой литературе: так Тап и соавт. [183] отмечает формирование аневризм торакоабдоминального отдела аорты у 15-40% оперированных на проксимальных отделах пациентов в течение 5 лет после вмешательства. Для определения предикторов анатомического изменения неоперированных отделов аорты были построены однофакторные и многофакторные модели логистической регрессии. Путем построения однофакторных моделей выявлены отдельные значимые предикторы скорости роста аорты более 5 мм в год: аортальная недостаточность ( $p=0,016$ ), предиктор ассоциирован с повышением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год в 3,43 [1.31; 9.91] раз; уровни дистальной фенестрации ( $p=0,047$ ), предиктор ассоциирован с повышением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год в 3,03 [1.05; 9.68] раз, то есть при смещении уровня наиболее дистальной фенестрации от 0 к IV, V повышается риск аневризматической

трансформации торакоабдоминального отдела аорты. Построение многофакторной модели логистической регрессии выявило мультипликативные значимые предикторы скорости роста аорты более 5 мм в год на уровне любого отдела у всех пациентов: аортальная недостаточность ( $p=0,022$ ), предиктор ассоциирован с повышением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год на уровне любого отдела в 4,31 [1.31; 16.52] раз при прочих равных показателях в многофакторной модели; имплантация стент-графта ( $p=0,031$ ), предиктор ассоциирован с понижением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год в 0,97 [0.93; 0.99] раз при прочих равных показателях в многофакторной модели; полный тромбоз ложного канала аорты ( $p=0,043$ ), предиктор ассоциирован с понижением шансов скорости роста аорты более 5 мм в год на уровне любого отдела в 0,24 [0.05; 0.89] раз при прочих равных показателях в многофакторной модели.

Нужно отметить, что полученные результаты, преимущественно моделей логистической регрессии, не полностью перекликаются с результатами, полученными в других больших исследованиях. Так, исследованный нами диаметр на уровне проксимального отдела нисходящей грудной аорты не показал статистической значимости в формировании аневризм, как это было показано в нескольких публикациях [182; 183]. Также нами были исследованы остальные предполагаемые предикторы аневризматической трансформации (синдромы дисплазии соединительной ткани, острая стадия расслоения, исходные диаметры аорты на всех уровнях), однако статистической значимости в нашем исследовании они не достигли.

Следует отметить, что при анализе литературы наблюдается некоторая «полиэтиологичность» развития аортальных осложнений в отдаленном послеоперационном периоде [175].

Нам показалось интересным оценить не только сам факт развития анатомически обусловленных событий (диаметр грудной аорты более 55 мм или скорость роста аорты более 5 мм в год), но и оценить скорость роста неоперированных отделов в зависимости от применяемой методики. При

проведении анализа полученных результатов выяснилось, что в период от госпитализации до контрольного обследования в срок 3-6 месяцев скорость роста аорты была статистически значимо выше в группе стандартных вмешательств на уровне средней трети нисходящего отдела грудной аорты (а в группе FET произошло даже некоторое уменьшение диаметра на  $2.69 \pm 5.09$  мм); в период до 1 года после проведенного лечения статистически значимая разница в исследуемых группах наблюдалась на уровне дистальной трети нисходящего грудного отдела аорты ( $1,41 \pm 2,85$  против  $0,36 \pm 1,12$  мм для группы стандартных вмешательств и FET соответственно); а в период до 2-х лет после хирургического лечения такая разница выявлена на уровне дистального отдела нисходящей грудной аорты и супраренального отдела грудной аорты ( $1,87 \pm 9,78$  против  $1,22 \pm 2,39$  мм для грудного отдела аорты; в то время как в супраренальном отделе в группе FET отмечалось уменьшение диаметра на  $0,56 \pm 0,88$  мм при незначительном росте в группе стандартных вмешательств).

Таким образом, на протяжении всего периода наблюдения отмечалась статистически значимая разница в скорости роста неоперированных отделов аорты в пользу группы FET. Наши данные подтверждаются актуальными публикациями, посвященными применению стент-графтов и гибридных протезов в хирургии расслоений аорты [85; 143; 144].

Тромбоз ложного канала аорты в неоперированных отделах является независимым предиктором отсутствия роста аорты в подавляющем большинстве исследований, посвященных как гибридной, так и стандартной хирургии расслоений аорты проксимального типа. Аналогичный вывод мы получили и в нашем исследовании, где полный тромбоз ложного канала на уровне грудного отдела аорты достоверно предотвращал рост аорты в отдаленном послеоперационном периоде ( $p=0,043$ ).

В нашем исследовании выполнен анализ развития тромбоза ложного канала в обеих группах, проведено сравнение результатов. Согласно полученным данным полная проходимость ложного канала на уровне

грудного отдела аорты (уровень установки стент-графта и дистальная область до диафрагмы) сохранялась сразу после хирургического лечения у половины пациентов из контрольной группы (13, 52%) и не определялась в группе FET. В то же время полного тромбоза ложного канала на уровне грудного отдела аорты (уровень установки стент-графта и дистальнее до диафрагмы) удалось добиться более чем у половины пациентов из группы FET и только у 3 (12%) из группы контроля. Следует отметить, что частичный тромбоз начальных отделов ложного канала при стандартных операциях (косой агрессивный анастомоз или полное протезирование дуги аорты многобраншевым протезом) – это, как правило, «максимум» которого удается добиться хирургу, осуществляющему хирургическое вмешательство при расслоениях аорты I типа по Де Бейки. В то время как сохранение кровотока на уровне стент-графта при гибридных вмешательствах – достаточно редкая ситуация.

В литературе описаны наиболее вероятные причины сохранения кровотока в ложном канале на уровне грудной аорты: оторванные устья межреберных артерий, многочисленные дистальные фенестрации [175]. Установка тканепокрытого стент-графта позволяет не только стабилизировать истинный канал, оказав компрессию на ложный, но и физически закрыть дополнительные пути кровоснабжения ложного канала из просвета аорты.

В нашем исследовании статистически значимая разница в развитии тромбоза ложного канала аорты на всем периоде наблюдения (Log-rank test,  $p < 0,001$ ).

Несомненным преимуществом гибридных методов лечения расслоений аорты является создание landing zone для возможных последующих эндоваскулярных вмешательств на торакоабдоминальном отделе аорты. Согласно существующему мировому опыту TEVAR в отдаленном периоде является предпочтительным методом выполнения второго этапа хирургического вмешательства при патологии аорты на большом протяжении (при наличии анатомических условий).

## ВЫВОДЫ

1. Методика «замороженного хобота слона» при лечении расслоения аорты I типа по Де Бейки не приводит к увеличению частоты периоперационных осложнений по сравнению с стандартными методиками вмешательств.

2. Частота аневризматической трансформации или скорости роста аорты в грудном отделе более 5 мм в год в отдаленном периоде достоверно ниже ( $p=0,016$ ) в группе «замороженного хобота слона» по сравнению со стандартными методиками у пациентов, оперированных по поводу расслоения аорты I типа по Де Бейки.

3. Скорость роста неоперированных отделов аорты достоверно ниже у пациентов с расслоением аорты I типа по Де Бейки, оперированных с применением методики «замороженный хобот слона» по сравнению со стандартными методиками ( $p=0,024$ ).

4. Применение хирургической техники «замороженный хобот слона» достоверно чаще приводило к тромбированию ложного канала аорты в грудном отделе в сравнении со стандартными методиками ( $p=0,004$ ).

5. Методика «замороженного хобота слона» позволяет снизить частоту аортосвязанных событий до 0% в течение 3-х лет по сравнению со стандартным подходом (32%,  $p<0,005$ ).

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Пациентам с расслоением аорты I типа по Де Бейки рекомендуется проведение хирургического лечения с применением методики «замороженного хобота слона».
2. Сердечно-сосудистым хирургам не требуется дополнительного длительного обучения технике «замороженного хобота слона», кривая обучения этой технике хирургами практически вертикальная.
3. Использование внутрисосудистого проводника в аорте позволяет точно идентифицировать истинный канал аорты при расслоении и избежать грубых ошибок при позиционировании стент-графта в грудном отделе без рентгенологического контроля.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АВ - блокада – атриовентрикулярная блокада

ГБ – гипертоническая болезнь

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИК – искусственное кровообращение

КТ-ангиография – компьютерная томографическая ангиография

ЛЖ – левый желудочек

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРИТ – отделение реанимации и интенсивной терапии

ПЖ – правый желудочек

ПИКС – постинфарктный кардиосклероз

СД – сахарный диабет

ТИА – транзиторная ишемическая атака

ТТ ЭхоКГ – трансторакальная эхокардиография

ФВ – фракция выброса

ФП – фибрилляция предсердий

ХСН – хроническая сердечная недостаточность

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ – электрокардиография

ЭхоКГ – эхокардиография

АСС/АНА – Американский колледж кардиологов / Американская ассоциация сердца

FET – frozen elephant trunk (замороженный хобот слона»)

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гордеев М.Л., Успенский В.Е., Баканов А.Ю., и др. Реконструктивные вмешательства на дуге аорты при хирургическом лечении аневризм и расслоений восходящего отдела аорты // Патология кровообращения и кардиохирургия. – 2016 - №20(4). – С. 45-57.
2. Русанов Н.И., Дорофеев А.В., Мовсесян Р.А., и др. Неотложные операции при остром расслоении аневризмы аорты типа А // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2003 - №4, С. 35.
3. Разумова Е.Т., Люсова В.А., Кокорин В.А. Расслоение аорты // Российский кардиологический журнал. – 2001 №5. - С. 88-94.
4. Evangelista A., Isselbacher E.M., Bossone E., et al. Insights from the International Registry of Acute Aortic Dissection: a 20-year experience of collaborative clinical research // Circulation. – 2018. – V.137. – P. 1846-1860.
5. Erbel R., Aboyans V., Boileau C., et al. 2014 ESC guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: document covering acute and chronic aortic diseases of the thoracic and abdominal aorta of the adult. The task force for the diagnosis and treatment of aortic diseases of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2014. - V.35. - P. 2873-2926.
6. Rosinski B.F., Idrees J.J., Roselli E.E., et al. Cannulation strategies in acute type A dissection repair: A systematic axillary artery approach // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2019. – V.158. P. 647-659.
7. Ghoreishi M., Sundt T.M., Cameron D.E., et al. Factors associated with acute stroke after type A aortic dissection repair: An analysis of the Society of Thoracic Surgeons National Adult Cardiac Surgery Database // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2020. – V.159. – P. 2143-2154.
8. Moizumi Y., Motoyoshi N., Sakuma K., et al. Axillary artery cannulation improves operative results for acute type A aortic dissection // Ann Thorac Surg. – 2005. - V.80. – P. 77-83.



9. Jormalainen M., Raivio P., Mustonen C., et al. Direct Aortic Versus Peripheral Arterial Cannulation in Surgery for Type A Aortic Dissection // *Ann Thorac Surg.* – 2020. – V.110. – P. 1251-1258.
10. Bonser R.S., Ranasinghe A.M., Loubani M., et al. Evidence, lack of evidence, controversy, and debate in the provision and performance of the surgery of acute type A aortic dissection // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2011. V. 58. No. 24. P. 2455-2474.
11. Di Eusanio M., Trimarchi S., Peterson M.D., et al. Root replacement surgery versus more conservative management during type A acute aortic dissection repair // *Ann Thorac Surg.* – 2014. – V.98. – P. 2078-2084.
12. Yang B., Norton E.L., Hobbs R., et al. Short- and long-term outcomes of aortic root repair and replacement in patients undergoing acute type A aortic dissection repair: Twenty-year experience // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – V.157. – P. 2125-2136.
13. Safi H.J., Miller C.C., 3rd, Estrera A.L., et al. Optimization of aortic arch replacement: two-stage approach // *Ann. Thorac Surg.* – 2007. – V.83. - P815–818. discussion S24-31.
14. Poon S.S., Theologou T., Harrington D., et al. Hemiarch versus total aortic arch replacement in acute type A dissection: a systematic review and meta-analysis // *Ann Cardiothorac Surg.* – 2016. – V.5. – P. 156-173.
15. Svensson L.G., Crawford E.S. Aortic dissection and aortic aneurysm surgery: clinical observations, experimental investigations, and statistical analyses Part I // *Curr Probl Surg.* – 1992. – V.29. P. 817-911.
16. Yang B., Norton E.L., Rosati C.M., et al. Managing patients with acute type A aortic dissection and mesenteric malperfusion syndrome: A 20-year experience // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2019. – V.158. P. 675-687.
17. Easo J., Weigang E., Holzl P.P., et al. Influence of operative strategy for the aortic arch in DeBakey type I aortic dissection: analysis of the German Registry for Acute Aortic Dissection Type A // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 2012. – V.144(3). – P. 617-23.

18. Zierer A., Voeller R.K., Hill K.E., et al. Aortic enlargement and late reoperation after repair of acute type A aortic dissection // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – V.84. – P. 479-486.
19. Fann J.I., Smith J.A., Miller D.C., et al. Surgical management of aortic dissection during a 30-year period // *Circulation.* – 1995. – V.92. – P.113-121.
20. Suzuki T., Isselbacher E.M., Nienaber C.A., et al. Type-selective benefits of medications in treatment of acute aortic dissection (from the International Registry of Acute Aortic Dissection [IRAD]) // *Am J Cardiol.* – 2012. – V.109. – P. 122-127.
21. Chen S.W., Lin Y.S., Wu V.C., et al. Effect of beta-blocker therapy on late outcomes after surgical repair of type A aortic dissection // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2020. – V.159. – P. 1694-1703.
22. Borst H.G., Walterbusch G., Schaps D. Extensive aortic replacement using “elephant trunk” prosthesis. *The Thoracic and cardiovascular surgeon.* 1983. - P 37-40.
23. Davies R.R., Goldstein L.J., Coady M.A., et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size // *Ann Thorac Surg.* – 2002. - V.73. - P. 17-27.
24. Dapunt O.E., Galla J.D., Sadeghi A.M., et al. The natural history of thoracic aortic aneurysms // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 1994. - V. 107. - P. 1323-1332.
25. Kato M., Ohnishi K., Kaneko M., et al. New graft-implanting method for thoracic aortic aneurysm or dissection with a stented graft // *Circulation.* – 1996. - V. 94. – P. 188-93.
26. Suto Y., Yasuda K., Shiiya N., et al. Stented elephant trunk procedure for an extensive aneurysm involving distal aortic arch and descending aorta // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* – 1996. - V. 112. - P.1389-1390.
27. Karck M., Chavan A., Hagl C., et al. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery.* – 2003. – V.125. – P. 1550-1553.
28. Hiratzka L.F., Bakris G.L., Beckman J.A., et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the

diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines // *Circulation*. - 2010. - V.121. - P. 266-369.

29. Borst H.G. Surgical tactics and techniques. / H.G.Borst., M.K Heinemann., C.D Stone., eds. Surgical treatment of aortic dissections, first ed. // New York: Churchill Livingstone, - 1996. – P.255-268.

30. Meszaros I, Morocz J, Szlavi J, et al. Epidemiology and clinicopathology of aortic dissection // *Chest*. – 2000. – V.117. – P.1271– 1278.

31. Anagnostopoulos C, Prabhakar M, Kittle C. Aortic dissections and dissecting aneurysm // *Am J Cardiol*. – 1972. – V.30. – P.263–273.

32. Сирота Д.А., Жульков М.О., Хван Д.С. и др. Долгосрочные результаты применения различных методик реконструкции в хирургии расслоения грудной аорты. // *Грудная и сердечно-сосудистая хирургия*. - 2023. - Т. 65. - №. 1. - С. 43–50.

33. Борзяк Э.И., Бочаров В.Я., Волкова Л.И. и др. Анатомия человека. Т.2 / Авт.;; / Под ред. М.Р.Сапина Учение о сосудистой системе. — М.:Медицина, 1986.— с.179-200.

34. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Сердечно-сосудистый континуум // *Сердечная недостаточность*. - 2002. - Т. 3, № 1. -С. 7-11

35. Golledge J, Eagle KA. Acute aortic dissection // *Lancet*. – 2008. – V.372. P.55–66.

36. He R., Guo D.C., Estrera A.L., et al. Characterization of the inflammatory and apoptotic cells in the aortas of patients with ascending thoracic aortic aneurysms and dissections // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2006. – V.131. – P. 671–678.

37. Tang P.C., Coady M.A., Lovoulos C., et al. Hyperplastic cellular remodeling of the media in ascending thoracic aortic aneurysms // *Circulation*. – 2005. – V.112. – P. 1098–1105.

38. Lemaire S.A., Pannu H., Tran-Fadulu V., et al. Severe aortic and arterial aneurysms associated with a TGFBR2 mutation // *NatClinPractCardiovasc Med*. – 2007. – V.4. P. 167–171.

39. Ikonomidis J.S., Jones J.A., Barbour J.R., et al. Expression of matrix metalloproteinases and endogenous inhibitors within ascending aortic aneurysms of patients with bicuspid or tricuspid aortic valves // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – V.133. – P. 1028–1036.
40. Dietz H.C., Pyeritz R.E.. Mutations in the human gene for fibrillin-1 (FBN1) in the Marfan syndrome and related disorders // *HumMolGenet.* – 1995. – V.4. – P. 1799–1809.
41. Bunton T.E., Biery N.J., Myers L. et al. Phenotypic alteration of vascular smooth muscle cells precedes elastolysis in a mouse model of Marfan syndrome. // *Circ. Res.* - 2001. - V.88. - P. 37-43.
42. Шереметьева Г.Ф., Иванова А.Г., Белов Ю.В., и др. Сравнительное изучение стенки аорты при синдроме Марфана и болезни Эрдгейма // *Ангиология и сосудистая хирургия.* - 2004. - Т. 10. - №4. - С. 22-29.
43. Van Karnebeek C.D., Naeff M.S., Mulder B.J., et al. Natural history of cardiovascular manifestations in Marfan syndrome // *ArchDisChild.* – 2001. – V.84. – P.129–137.
44. Loeys B.L., Schwarze U., Holm T., et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor // *N Engl J Med.* – 2006. – V.355. – P. 788 – 798.
45. Singh K.K., Rommel K., Mishra A., et al. TGFBR1 and TGFBR2 mutations in patients with features of Marfan syndrome and Loeys-Dietz syndrome // *HumMutat.* – 2006. – V.27. – p.770–777.
46. Mattar S.G., Kumar A.G., Lumsden A.B. Vascular complication in Ehlers-Danlos syndrome. // *Am. Surg.* – 1994. - V.60. - P. 827.
47. Loeys B.L., Schwarze U., Holm T., et al. Aneurysm syndromes caused by mutations in the TGF-beta receptor // *N Engl J Med.* – 2006. – V.355. – P. 788 – 798.
48. Pepin M., Schwarze U., Superti-Furga A., et al. Clinical and genetic features of Ehlers-Danlos syndrome type IV, the vascular type // *N Engl J Med.* – 2000. – V.342. – P.673– 80.

49. Блинникова О.Е., Козлова С.И., Прытков А.Н. и др. Клинико-генетическая характеристика синдрома ЭлерсаДанло. // Вестник дерматологии. - 1985. - № 2. - С. 45.
50. Sybert V.P. Cardiovascular malformations and complications in Turner syndrome // Pediatrics. – 1998. - V.101. – P.11.
51. Gotzsche C.O., Krag-Olsen B., Nielsen J., et al. Prevalence of cardiovascular malformations and association with karyotypes in Turner's syndrome // Arch Dis Child. – 1994. – V.71. – P.433– 436.
52. Lin A.E., Silberbach M. Focus on the heart and aorta in Turner syndrome // J Pediatr. – 2007. – V.150. – P. 572– 574.
53. Shachter N., Perloff J.K., Mulder D.G. Aortic dissection in Noonan's syndrome (46 XY turner) // Am J Cardiol. – 1984. – V.54. – P. 464 –465.
54. McElhinney D.B., Krantz I.D., Bason L., et al. Analysis of cardiovascular phenotype and genotype-phenotype correlation in individuals with a JAG1 mutation and/or Alagille syndrome // Circulation. – 2002. – V.106. – P. 2567–2574.
55. Coady M.A., Davies R.R., Roberts M., et al. Familial patterns of thoracic aortic aneurysms // Arch Surg. – 1999. – V.134. – P.361–367.
56. Biddinger A., Rocklin M., Coselli J., et al. Familial thoracic aortic dilatations and dissections: a case control study // J Vasc Surg. – 1997. – V.25. – P. 506–511.
57. Guo D., Hasham S., Kuang S.Q., et al. Familial thoracic aortic aneurysms and dissections: genetic heterogeneity with a major locus mapping to 5q13-14 // Circulation. – 2001. – V.103. – P. 2461– 2468.
58. Hasham S.N., Willing M.C., Guo D.C., et al. Mapping a locus for familial thoracic aortic aneurysms and dissections (TAAD2) to 3p24 –25 // Circulation. – 2003. – V.107. – P. 3184 –3190.
59. Braverman A.C., Guven H., Beardslee M.A., et al. The bicuspid aortic valve // Curr Probl Cardiol. – 2005. – V.30. – P. 470 –522.
60. Кудашева Н.А. Хирургическая тактика при пороках врожденного двустворчатого аортального клапана. Дисс. канд. мед.наук. – Новосибирск. – 2003. – 152 с.

61. Huntington K., Hunter A.G., Chan K.L.. A prospective study to assess the frequency of familial clustering of congenital bicuspid aortic valve // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. – V.30. – P. 1809–1812.
62. Larson E.W., Edwards W.D. Risk factors for aortic dissection: a necropsy study of 161 cases // *Am J Cardiol.* – 1984. – V.53. – P. 849–855.
63. Svensson L.G. Aortic valve stenosis and regurgitation: an overview of management // *J Cardiovasc Surg (Torino).* – 2008. – V.49. – P. 297–303.
64. Stone W.M., Brewster D.C., Moncure A.C., et al. Aberrant right subclavian artery: varied presentations and management options // *J Vasc Surg.* – 1990. – V.11. – P. 812–817.
65. Kouchoukos N.T., Masetti P.. Aberrant subclavian artery and Kommerell aneurysm: surgical treatment with a standard approach // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – V.133. – P. 888–892.
66. Ou P., Mousseaux E., Celermajer D.S., et al. Aortic arch shape deformation after coarctation surgery: effect on blood pressure response // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2006. – V.132. – P. 1105–1111.
67. Svensson L.G., Crawford E.S. *Cardiovascular and Vascular Disease of the Aorta.* Philadelphia, PA: WB Saunders Co; 1997.
68. Felson B., Palayew M.J. The two types of right aortic arch // *Radiology.* – 1963. – V.81. – P. 745–759.
69. Arend W.P., Michel B.A., Bloch D.A., et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis // *Arthritis Rheum.* – 1990. – V.33. – P. 1129–1134.
70. Matsumura K., Hirano T., Takeda K., et al. Incidence of aneurysms in Takayasu's arteritis // *Angiology.* – 1991. – V.42. – P. 308–315.
71. Weaver F.A., Kumar S.R., Yellin A.E., et al. Renal revascularization in Takayasu arteritis-induced renal artery stenosis // *J Vasc Surg.* – 2004. – V.39. – P. 749–757.
72. Hunder G.G. Epidemiology of giant-cell arteritis. *Cleve Clin J Med.* – 2002. – V.69. - Suppl 2. – P.79–82.

73. Kunz R. Aneurysms in 35,380 autopsies. // Schweiz Med. Wschr. - 1980. - V.110. - P. 142- 148.
74. Young R., Ostertag H. Incidence etiology and risk of rupture of aortic aneurysm. An autopsy studi. // Dtsch Med Wschr. - 1987. - V.112. - P. 1253 -1256.
75. Erbel R., Alfonso F., Boileau C., et al. Diagnosis and management of aortic dissection // Eur Heart J. – 2001. – V.22. – P.1642– 1681.
76. Tunick P.A., Rosenzweig B.P., Katz E.S., et al. High risk for vascular events in patients with protruding aortic atheromas: a prospective study // J Am Coll Cardiol. – 1994. – V.23. P. 1085–1090.
77. Бокерия Л.А. Сердечно-сосудистые заболевания. Диагностика и лечение расслоения аорты. //Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. - 2002. Т. 3. - № 12. - С. 13-15.
78. Stefanadis C.I., Karayannacos P.E., Boudoulas H.K., et al. Medial necrosis and acute alterations in aortic distensibility following removal of the vasa vasorum of canine ascending aorta. // Cardiovasc Res. – 1993. - V. 27. - P. 951 -956.
79. DeBaakey M.E., Henly W.S., Cooley D.A., et al. Surgical treatment of dissecting aneurysm of the aorta: analysis of seventy-two cases // Circulation – 1961. – V.24. – P. 290-303.
80. Figure in “Surgical management of dissecting aneurysms of the aorta,” Journal of Thoracic Cardiovascular Surgery, 1965 National Library of Medicine MSC 582, Box 13, FF 2.
81. Robicsek F: Aneurysm s of the thoracic aorta. In: Haimovici H, ed. Vascular Surgery. 2nd Edition. New York: Appleton – Century - Crofts, - 1984. – P. 637-684.
82. Reul G.J., Cooley D.A., Hallman G.L., et al. Dissecting aneurysm of the descending aorta. Improved surgical results in 91 patients // Arch Surg. - 1975. – V.110. – P. 632 –640.
83. Geirsson A., Bavaria J.E., Swarr D., et al. Fate of the residual distal and proximal aorta after acute type A dissection repair using a contemporary surgical reconstruction algorithm // Ann Thorac Surg. – 2007. – V.84. – P. 1955–1964.

84. David T.E., Armstrong S., Ivanov J., et al. Surgery for acute type A aortic dissection // *Ann Thorac Surg.* – 1999. – V.67. – P. 1999–2001.
85. Halstead J.C., Meier M., Etz C., et al. The fate of the distal aorta after repair of acute type A aortic dissection // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2007. – V.133. – P. 127–135.
86. Kirsch M., Soustelle C., Houel R., et al. Risk factor analysis for proximal and distal reoperations after surgery for acute type A aortic dissection // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2002. – V.123. – P. 318–325.
87. Chirillo F., Salvador L., Bacchion F., et al. Clinical and anatomical characteristics of subtle-discrete dissection of the ascending aorta // *Am J Cardiol.* – 2007. – V.100. – P. 1314–1319.
88. Susan Y. Green, Scott A. LeMaire, Joseph S. Coselli History of aortic surgery in Houston. *AORTIC SURGERY AND ANESTHESIA “HOW TO DO IT” III.* - 2008. – P. 40-72.
89. Staney G. A history aneurysm surgery. In: Greenhalgh R.M., Mannick J.A., Powell J.T., eds: *The Cause and Management of Aneurysms.* London, England: W.B. Saunders, pp. 1-18, 1990.
90. Gurin D., Bulmer J.W., Derby R. Dissecting aneurysm of the aorta: Diagnosis and operative relief of acute arterial obstruction due to this cause // *N Engl J Med*, 1935.
91. Gibbon J.H. Jr. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery // *Minn Med*; 37: 171, 1954
92. DeBakey M.E., Cooley D.A., Creech O., Jr. Resection of aneurysms of the thoracic aorta // *Surg Clin North Am.* – 1956. – P. 969-982.
93. Cooley D.A., DeBakey M. E. Resection of the entire ascending aorta in fusiform aneurysm using cardiac bypass // *JAMA.* - 1956.
94. Shennan T.: *Dissecting aneurysms.* Great Britain Medical Research Council, Special Report Series #193. – 1934.
95. DeBakey M.E., Cooley D.A., Creech O., Jr. Surgical considerations of dissecting aneurysm of the aorta // *Ann Surg.* – 1955. – V.142. – P. 586-610.



96. DeBakey M.E., Crawford E.S., Garrett H.E., et al. Surgical considerations in the treatment of aneurysms of the thoraco-abdominal aorta // *Ann Surg.* - 1965. - V.162. - P. 650-662.
97. DeBakey M.E., Henly W.S., Cooley D.A., et al. Surgical treatment of dissecting aneurysm of the aorta: analysis of seventy-two cases // *Circulation.* - 1961. - V.24. - P.290-303.
98. Morris G.C., Jr., Henly W.S., DeBakey M.E.. Correction of acute dissecting aneurysm of aorta with valvular insufficiency // *JAMA.* - 1963. - V.184. - P. 63-64.
99. Hagan P.G., Nienaber C.A., Isselbacher E.M., et al. The International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD): new insights into an old disease // *JAMA.* - 2000. - V.283. - №7. - P. 897-903.
100. Kirsch M., Soustelle C., Houel R., et al. Risk factor analysis for proximal and distal reoperations after surgery for acute type A aortic dissection // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 2002. - V.123. - P.318-325.
101. Erasmi A., Stierle U., Bechtel J., et al. Up to 7 years' experience with valve-sparing aortic root remodeling/ reimplantation for acute type A aortic dissection // *Ann Thorac Surg.* - 2003. - V.76. - P. 99-104.
102. Sabik J., Lytle B.W., Blackstone E., et al. Long-term effectiveness of operations for ascending aortic dissections // *J Thorac Cardiovasc Surg.* - 2000. - V.119 - P. 946-962.
103. Caus T., Frapier J.M., Giorgi R., et al. Clinical outcome after repair of acute type A dissection in patients over 70 years-old // *Eur J Cardiothorac Surg.* - 2002. - V.22. - P. 211-217.
104. Chiappini B., Tan M.E., Morshuis W., et al. Surgery for acute type A aortic dissection: is advanced age a contraindication? // *Ann Thorac Surg.* - 2004. - V.78. - P. 585-590.
105. Mehta R.H., O'Gara P.T., Bossone E., et al. Acute type A aortic dissection in the elderly: clinical characteristics, management, and outcomes in the current era // *J Am Coll Cardiol.* - 2002. - V.40. - P. 685-692.

106. Shrestha M., Khaladj N., Haverich A., et al. Is treatment of acute type A aortic dissection in septuagenarians justifiable // *Asian Cardiovasc Thorac Ann.* - 2008. – V.16. – P.33–36.
107. Elefteriades J.A. What operation for acute type A dissection? // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2002. – V.123(2). – P. 201–203.
108. Hirose H., Svensson L.G., Lytle B.W. et al. //Aortic dissection after previous cardiovascular surgery // *Ann.Thorac. Surg.* – 2004. - V.78. - P. 2099–2105.
109. Geirsson A., Bavaria J.E., Swarr D., et al. Fate of the residual distal and proximal aorta after acute type A dissection repair using a contemporary surgical reconstruction algorithm // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – V.84. – P. 1955–1964.
110. Jakob H., Tsagakis K., Tossios P., et al. Combining classic surgery with descending stent grafting for acute DeBakey type I dissection // *Ann Thorac Surg.* – 2008. – V.86. – P.95–102.
111. Pochettino A., Brinkman W.T., Moeller P., et al. Antegrade thoracic stent grafting during repair of acute DeBakey I dissection prevents development of thoracoabdominal aortic aneurysms // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – V.88. – P. 482–490.
112. Hirotani T., Kameda T., Kumamoto T., et al. Results of a total aortic arch replacement for an acute aortic arch dissection // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – V.120. – P. 686–691.
113. Hata H., Takano H., Matsumiya G., et al. Late complications of gelatin-resorcin-formalin glue in the repair of acute type A aortic dissection // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – V.83. – P. 1621–1626.
114. Kazui T., Washiyama N., Muhammad B.A., et al. Extended total arch replacement for acute type A aortic dissection: experience with seventy patients // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2000. – V.119. – P. 558–565.
115. Pochettino A., Brinkman W.T., Moeller P., et al. Antegrade thoracic stent grafting during repair of acute DeBakey I dissection prevents development of thoracoabdominal aortic aneurysms // *Ann Thorac Surg.* – 2009. – V.88. – P. 482–490.

116. Driever R., Botsios S., Schmitz E., et al. Long-term effectiveness of operative procedures for Stanford type A aortic dissections // *Cardiovasc Surg.* – 2003. – V.11. – P. 265–272.
117. Ohtsubo S., Itoh T., Takarabe K., et al. Surgical results of hemiarch replacement for acute type A dissection // *Ann Thorac Surg.* – 2002. – V.74. – P. 1853–1856.
118. Yun K., Glower D., Miller D., et al. Aortic dissection resulting from tear of transverse arch: is concomitant arch repair warranted? // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1991. – V.102. – P. 355–370.
119. Geirsson A., Bavaria J.E., Swarr D., et al. Fate of the residual distal and proximal aorta after acute type A dissection repair using a contemporary surgical reconstruction algorithm // *Ann Thorac Surg.* – 2007. – V.84. – P. 1955–1964.
120. Augoustides J.G., Geirsson A., Szeto W.Y., et al. Observational study of mortality risk stratification by ischemic presentation in patients with acute type A aortic dissection: the Penn classification // *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* - 2009. – V.6. – P. 1–7.
121. Geirsson A., Szeto W.Y., Pochettino A., et al. Significance of malperfusion syndromes prior to contemporary surgical repair for acute type A dissection: outcomes and need for additional revascularizations // *Eur J Cardiothorac Surg.* – 2007. – V.32. – P. 255–262.
122. Bonser R.S., Pagano D., Lewis M.E., et al. Clinical and pathoanatomical factors affecting expansion of thoracic aortic aneurysms // *Heart.* – 2000. – V.84. – P. 277–283.
123. Otto E. Dapunt, Jan D. Galla, et al The natural history of thoracic aortic aneurysms // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 1994. – V.107. – P.1323-1333.
124. Kimura N., Tanaka M., Kawahito K., et al. Influence of patent false lumen on long-term outcome after surgery for acute type A aortic dissection // *J Thorac Cardiovasc Surg.* – 2008. – V.136. – P. 1160–1166.

125. Kay-Hyun Park, Cheong Lim, Jin Ho Choi, et al. Midterm Change of Descending Aortic False Lumen After Repair of Acute Type I Dissection // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2009. – V.87. – P. 103-108.
126. Fattouch K., Sampognaro R., Navarra E., et al. Long-Term Results After Repair of Type A Acute Aortic Dissection According to False Lumen Patency // *The Annals of Thoracic Surgery*. – 2009. – V.88. – P. 1244 -1250.
127. Jong-Min Song, Sung-Doo Kim, Jeong-Hoon Kim, et al. Long-Term Predictors of Descending Aorta Aneurysmal Change in Patients With Aortic Dissection // *J Am Coll Cardiol*. – 2007. – V.50. – P. 799–804.
128. Halstead J.C., Meier M., Etz C., et al. The fate of the distal aorta after repair of acute type A aortic dissection // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2007. – V.133. – P. 127–135.
129. Kouchoukos N.T., Dougenis D. Surgery of the thoracic aorta // *N Engl J Med*. – 1997. – V.336. - P.1876–1888.
130. Elefteriades J.A. Natural history of thoracic aortic aneurysms: indications for surgery, and surgical versus nonsurgical risks // *Ann Thorac Surg*. – 2002. – V.74. – P. 1877–1880.
131. Coady M.A., Rizzo J.A., Hammond G.L., et al. Surgical intervention criteria for thoracic aortic aneurysms: a study of growth rates and complications // *Ann Thorac Surg*. – 1999. – V.67. – P. 1922– 1926.
132. Svensson L.G., Crawford E.S., Hess K.R., et al. Thoracoabdominal aortic aneurysms associated with celiac, superior mesenteric, and renal artery occlusive disease: methods and analysis of results in 271 patients // *J Vasc Surg*. – 1992. – V.16. – P. 378–389.
133. Чернявский А. М. , Альсов С. А., Ломиворотов В. В. и др. Гибридный подход при лечении хронического проксимального расслоения аорты // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. – 2012. – Т.6. – С. 103-106.
134. Leobon B., Roux D., Saccani S. et al: Type A aortic dissection: New surgical strategy using intraoperative stenting // *J Thorac Cardiovasc Surg*. – 2006. – V.131. – P. 482-483.

135. Di Bartolomeo R., Di Marco L., Armaro A., et al. Treatment of complex disease of the thoracic aorta: the frozen elephant trunk technique with the E-vita open prosthesis Euro. // J CardiothoracSurg. – 2009. – V.35. – P. 671—676.
136. Чернявский А.М., Альсов С.А., Ляшенко М.М. и др. Применение гибридного протеза в реконструкции дуги и проксимального отдела грудной аорты при расслоении аорты I типа по Де Бейки // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2012. – Т.5. – С. 11-15.
137. Palma J. H. et al. Surgical treatment of acute type B aortic dissection using an endoprosthesis (elephant trunk) // The Annals of thoracic surgery. – 1997. – V. 63. – №. 4. – P. 1081-1084.
138. Karck M. et al. The frozen elephant trunk technique: a new treatment for thoracic aortic aneurysms // The Journal of thoracic and cardiovascular surgery. – 2003. – Т. 125. – №. 6. – С. 1550-1553.
139. Tsagakis K., Jakob H. Which Frozen Elephant Trunk Offers the Optimal Solution? Reflections From Essen Group // Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. – WB Saunders. - 2019.
140. Herold U. et al. Endoluminal stent graft repair for acute and chronic type B aortic dissection and atherosclerotic aneurysm of the thoracic aorta: an interdisciplinary task //European journal of cardio-thoracic surgery. – 2002. – V. 22. – №. 6. – P. 891-897.
141. Jakob H. et al. Development of an integrated stent graft-dacron prosthesis for intended one-stage repair in complex thoracic aortic disease // Herz-Kardiovaskulare Erkrankungen. – 2005. – V. 30. – №. 8. – P. 766-782.
142. Tsagakis K. et al. Impermeability to blood of the E-vita open plus hybrid stent-graft: experimental and clinical evaluation // Journal of Endovascular Therapy. – 2010. – Т. 17. – №. 3. – С. 340-348.
143. Jakob H., Tsagakis K. International E-vita open registry //Annals of cardiothoracic surgery. – 2013. – V. 2. – №. 3. – P. 296.
144. Verhoye J. P. et al. Elective frozen elephant trunk procedure using the E-Vita Open Plus prosthesis in 94 patients: a multicentre French registry //European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2017. – V. 52. – №. 4. – P. 733-739.
145. Tsagakis K., Jakob H. Which Frozen Elephant Trunk Offers the Optimal Solution? Reflections From Essen Group // Seminars in thoracic and cardiovascular surgery. – WB Saunders, 2019.

146. Shrestha M. et al. Total aortic arch replacement with a novel four-branched frozen elephant trunk graft: first-in-man results // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012. – V. 43. – №. 2. – P. 406-410.
147. Shrestha M. et al. Total aortic arch replacement with a novel 4-branched frozen elephant trunk prosthesis: single-center results of the first 100 patients // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2016. – V. 152. – №. 1. – P. 148-159. e1.
148. Shrestha M. et al. Single-centre experience with the frozen elephant trunk technique in 251 patients over 15 years // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2017. – V. 52. – №. 5. – P. 858-866.
149. Mariscalco G. et al. Reflection From UK Aortic Group: Frozen Elephant Trunk Technique as Optimal Solution in Type A Acute Aortic Dissection // *Seminars in thoracic and cardiovascular surgery*. – WB Saunders, 2019.
150. Chu M. W. A. et al. Early Clinical Outcomes of Hybrid Arch Frozen Elephant Trunk Repair With the Thoraflex Hybrid Graft // *The Annals of thoracic surgery*. – 2019. – V. 107. – №. 1. – P. 47-53.
151. Shimamura K. et al. Hybrid endovascular aortic arch repair using branched endoprosthesis: the second-generation “branched” open stent-grafting technique // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2009. – V. 138. – №. 1. – P. 46-53.
152. Uchida N. et al. A new device as an open stent graft for extended aortic repair: a multicentre early experience in Japan // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2015. – V. 49. – №. 4. – P. 1270-1278.
153. Liu Z. G. et al. Should the “elephant trunk” be skeletonized? Total arch replacement combined with stented elephant trunk implantation for Stanford type A aortic dissection // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2006. – V. 131. – №. 1. – P. 107-113
154. Sun L. Z. et al. Total arch replacement combined with stented elephant trunk implantation: a new “standard” therapy for type a dissection involving repair of the aortic arch? // *Circulation*. – 2011. – V. 123. – №. 9. – P. 971-978.
155. Ma W. G. et al. Frozen elephant trunk with total arch replacement for type A aortic dissections: does acuity affect operative mortality? // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2014. – T. 148. – №. 3. – C. 963-972.
156. Sun Yongxin, Lai Hao, Zhang Zhiqi, et al. 术中支架在急性A型主动脉夹层中的应用 Wang Chunsheng (Department of Cardiovascular Surgery, Zhongshan

Hospital, Fudan University, Shanghai Institute of Cardiovascular Disease, Shanghai 200032, China) Chinese Journal of Vascular Surgery

157. Roselli E. E. et al. Antegrade delivery of stent grafts to treat complex thoracic aortic disease // *The Annals of thoracic surgery*. – 2010. – V. 90. – №. 2. – P. 539-546.
158. Roselli E. E. et al. Simplified frozen elephant trunk repair for acute DeBakey type I dissection. – 2013.
159. Roselli E. E., Tong M. Z., Bakaeen F. G. Frozen elephant trunk for DeBakey type 1 dissection: the Cleveland Clinic technique // *Annals of cardiothoracic surgery*. – 2016. – V. 5. – №. 3. – P. 251.
160. Roselli E. E. et al. Evolution of simplified frozen elephant trunk repair for acute DeBakey Type I dissection: midterm outcomes // *The Annals of thoracic surgery*. – 2018. – V. 105. – №. 3. – P. 749-755.
161. Eldeiry M. et al. The Buffalo Trunk Technique for Aortic Arch Reconstruction // *The Annals of thoracic surgery*. – 2019.
162. De Paepe A., Devereux R.B., Dietz H.C, et al. Revised diagnostic criteria for the Marfan syndrome // *Am J Med Genet*. – 1996. – V. 62. – P. 417–426.
163. Arend W.P., Michel B.A., Bloch D.A, et al. The American College of Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis // *Arthritis Rheum*. – 1990. – V. 33. – P. 1129 –1134.
164. ACR Accreditation Program Clinical Image and Quality Guide 2008. Available at: [http://www.acr.org/accreditation/computed/qc\\_forms/image\\_guide.aspx](http://www.acr.org/accreditation/computed/qc_forms/image_guide.aspx). Accessed January 7, 2010
165. Quint L.E., Francis I.R., Williams D.M., et al. Evaluation of thoracic aortic disease with the use of helical CT and multiplanar reconstructions: comparison with surgical findings // *Radiology*. – 1996. – V. 201. – P. 37– 41.
166. Howard D.P., Banerjee A., Fairhead J.F., Perkins J, et al. Population-based study of incidence and outcome of acute aortic dissection and pre-morbid risk-factor control: 10-year results from the Oxford Vascular Study // *Circulation*. – 2013. – V. 127. - №20. – P. 2031-2037.
167. Pape L.A., Awais M., Woznicki E.M. et al. Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International

Registry of Acute Aortic Dissection // J Am Coll Cardiol. – 2015. – V. 28. - №4. – P. 350-358.

168. Di Bartolomeo R., Pacini D., Savini C., et al. Complex thoracic aortic disease: single-stage procedure with the frozen elephant trunk technique // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2010. – V. 140(6 Suppl). – P. 81-85; discussion P. 86-91.

169. Shrestha M., Beckmann E., Krueger H., Fleissner F, Kaufeld T, Koigeldiyev N, Umminger J, Ius F, Haverich A, Martens A., et al. The elephant trunk is freezing: The Hannover experience // J Thorac Cardiovasc Surg. – 2015. – V.149. - №5. – P. 1286-1293.

170. Juvonen T, Ergin MA, Galla JD, et al. Prospective study of the natural history of thoracic aortic aneurysms // Ann Thorac Surg. – 1997. – V. 63. – P. 1533– 1545.

171. Griep R.B., Ergin M.A., Galla J.D., et al. Natural history of descending thoracic and thoracoabdominal aneurysms // Ann Thorac Surg. – 1999. – V. 67. – P. 1927–1930.

172. Davies R.R., Goldstein L.J., Coady M.A., et al. Yearly rupture or dissection rates for thoracic aortic aneurysms: simple prediction based on size // Ann Thorac Surg. – 2002. – V. 73. – P.17–27.

173. Weiss G., Santer D., Dumfarth J., et al. Evaluation of the downstream aorta after frozen elephant trunk repair for aortic dissections in terms of diameter and false lumen status // Eur J Cardiothorac Surg. – 2016. – V. 49. – P. 118–124.

174. Leontyev S., Tsagakis K., Pacini D., et al. Impact of clinical factors and surgical techniques on early outcome of patients treated with frozen elephant trunk technique by using EVITA open stent-graft: results of a multicentre study // European Journal of Cardio-Thoracic Surgery. – 2016. – V. 49. - №2. – P. 660-666.

175. Альсов С.А. Реконструктивная хирургия восходящего отдела и дуги аорты: диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук / Новосибирский научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина. – 2013. – 386 с.



176. Shrestha M., Martens A., Kaufeld T., et al. Single-centre experience with the frozen elephant trunk technique in 251 patients over 15 years // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2017. – V. 52. - № 5. – P. 858-866.
177. Ma W.G., Zheng J., Zhang W., et al. Frozen elephant trunk with total arch replacement for type A aortic dissections: does acuity affect operative mortality? // *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. – 2014. – V.148. - №3. – P. 963-972.
178. Bertoglio L., Fittipaldi A., Giambuzzi I., et al. Preliminary Results of Debranch-First Technique in Frozen Elephant Trunk Procedures // *The Annals of thoracic surgery*. – 2019. – V. 108. - №5. – P. 1345-1353.
179. Shrestha M., Pichlmaier M., Martens A., et al. Total aortic arch replacement with a novel four-branched frozen elephant trunk graft: first-in-man results // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2012. – V.43. - № 2. – P. 406-410.
180. Sloan S.B., Weitz HH.. Postoperative arrhythmias and conduction disorders // *Med Clin North Am*. – 2001. - V.85. - №5. - P. 1171-1189.
181. Maisel W.H., Rawn J.D., Stevenson W.G.. Atrial fibrillation after cardiac surgery // *Ann Intern Med*. – 2001. – V.135 - №12. – P. 1061-1073.
182. Yoshitake A., Tochii M., Tokunaga C., et al. Early and long-term results of total arch replacement with the frozen elephant trunk technique for acute type A aortic dissection // *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*. – 2020. – V. 58. – №. 4. – P. 707-713.
183. Tan M.E., Morshuis W.J., Dossche K.M., et al. Long-term results after 27 years of surgical treatment of acute type a aortic dissection // *Ann Thorac Surg*. – 2005. – V.80. - №2. – P.523-529.